

525,424

(12) NACH DEM VERG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



Rec'd PCT/PTO 23 FEB 2004



10/525424

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
1. April 2004 (01.04.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/026198 A2

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61F 9/008

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/009345

(22) Internationales Anmeldedatum:  
22. August 2003 (22.08.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 39 213.7 23. August 2002 (23.08.2002) DE  
103 23 422.5 23. Mai 2003 (23.05.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): CARL ZEISS MEDITEC AG [DE/DE];  
Göschwitzer Strasse 51-52, 07745 Jena (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜHLHOFF, Dirk  
[DE/DE]; Am Mönchenberge 2, 07751 Kunitz (DE).  
KEMPE, Michael [DE/DE]; Am Mönchenberge 8, 07751  
Kunitz (DE). GERLACH, Mario [DE/DE]; Klosterlaus-  
nitz Strasse 14, 07607 Eisenberg (DE). STICKER,

Markus [DE/DE]; Jahnstrasse 21, 07743 Jena (DE).  
BISCHOFF, Mark [DE/DE]; Am Bach 3, 99334 Riech-  
heim (DE). DICK, Manfred [DE/DE]; Birkenweg 9,  
07926 Gefell (DE). STREHLE, Markus [DE/DE]; Breite  
Strasse 18, 07749 Jena (DE). BERGT, Michael [DE/DE];  
Hohe Strasse 4, 07745 Jena (DE).

(74) Anwälte: BREIT, Ulrich usw.; Geyer, Fehners & Partner,  
Perhamerstrasse 31, 80687 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,  
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-  
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR MEASURING AN OPTICAL PENETRATION IN A TISSUE

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR MESSUNG EINES OPTISCHEN DURCHBRUCHS IN EINEM  
GEWEBE

(57) Abstract: The invention relates to a device for measuring an optical penetration that is triggered in a tissue (6, 14) underneath the tissue surface by means of therapeutic laser radiation which a laser-surgical device (5) concentrates in a treatment focus (11) located in said tissue (6, 14). The inventive device is provided with a detection beam path comprising a lens system which couples radiation emanating from the tissue (6, 14) underneath the tissue surface into the detection beam path. A detector device (4, 3, 9; 39, 40, 41; 58, 59, 60) generating a detection signal (5) which indicates the spatial dimension and/or position of the optical penetration in the tissue (6, 14) is arranged downstream of the detection beam path.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung beschreibt eine Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruches, der in einem Gewebe (6, 14) unterhalb einer Gewebeoberfläche von einer Behandlungs-Laserstrahlung ausgelöst wird, die eine laser-chirurgische Einrichtung (5) in einem im Gewebe (6, 14) liegenden Behandlungsfokus (11) bündelt, wobei die Vorrichtung einen Detektionsstrahlengang mit einer Optik aufweist, bei dem die Optik aus dem Gewebe (6, 14) unterhalb der Gewebeoberfläche ausgehende Strahlung in den Detektionsstrahlengang einkoppelt, und dem Detektionsstrahlengang eine Detektoreinrichtung (4, 3, 9, 39, 40, 41, 58, 59, 60) nachgeordnet ist, die ein Detektionssignal (5) erzeugt, das räumliche Ausdehnung und/oder Lage des optischen Durchbruches im Gewebe (6, 14) anzeigt.

WO 2004/026198 A2

### Vorrichtung und Verfahren zur Messung eines optischen Durchbruchs in einem Gewebe

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruchs, der in einem Gewebe unterhalb einer Gewebeoberfläche von einer Behandlungs-Laserstrahlung ausgelöst wird, die eine laser-chirurgische Einrichtung in einem im Gewebe liegenden Behandlungsfokus bündelt, wobei die Vorrichtung einen Detektionsstrahlengang mit einer Optik aufweist. Die Erfindung bezieht sich weiter auf ein Verfahren zur Messung eines optischen Durchbruchs, der in einem Gewebe unterhalb einer Gewebeoberfläche von Behandlungs-Laserstrahlung ausgelöst wird.

Behandlungs-Laserstrahlung wird in laserchirurgischen Verfahren insbesondere für augenchirurgische Eingriffe angewendet. Dabei wird die Behandlungs-Laserstrahlung innerhalb des Gewebes, d.h. unterhalb der Gewebeoberfläche, derart fokussiert, daß ein optischer Durchbruch im Gewebe ausgelöst wird. Die Behandlungs-Laserstrahlung wirkt durch Photodisruption oder -ablation.

Im Gewebe laufen zeitlich hintereinander mehrere Prozesse ab, die durch die Behandlungs-Laserstrahlung initiiert werden. Überschreitet die Leistungsdichte der Strahlung einen Schwellwert, kommt es zu einem optischen Durchbruch, der im Gewebe eine Plasmablase erzeugt. Diese Plasmablase wächst nach Entstehen des optischen Durchbruchs durch sich ausdehnende Gase. Wird der optische Durchbruch nicht aufrechterhalten, so wird das in der Plasmablase erzeugte Gas vom umliegenden Gewebe aufgenommen, und die Blase verschwindet wieder. Dieser Vorgang dauert allerdings sehr viel länger, als die Entstehung der Blase selbst. Wird ein Plasma an einer Gewebegrenzfläche erzeugt, die durchaus auch innerhalb einer Gewebestruktur liegen kann, so erfolgt ein Gewebeabtrag von der Grenzfläche. Man spricht deshalb dann von Photoablation. Bei einer Plasmablase, die vorher verbundene Gewebeschichten trennt, ist üblicherweise von Photodisruption die Rede. Der Einfachheit halber werden all solche Prozesse hier unter dem Begriff optischer Durchbruch

zusammengefaßt, d.h. dieser Begriff schließt nicht nur den eigentlichen optischen Durchbruch sondern auch die daraus resultierenden Wirkungen im Gewebe ein.

Für eine hohe Genauigkeit eines laserchirurgischen Verfahrens ist es unumgänglich, eine hohe  
5 Lokalisierung der Wirkung der Behandlungs-Laserstrahlen zu gewährleisten und  
Kolateralschäden in benachbartem Gewebe möglichst zu vermeiden. Es ist deshalb im Stand  
der Technik üblich, die Behandlungs-Laserstrahlung gepulst anzuwenden, so daß der zur  
Auslösung eines optischen Durchbruchs nötige Schwellwert für die Leistungsdichte der  
10 Behandlungs-Laserstrahlung nur während den einzelnen Pulsen überschritten wird. Die US  
5.984.916 zeigt diesbezüglich deutlich, daß der räumliche Bereich des optischen Durchbruchs  
(in diesem Fall der erzeugten Wechselwirkung) stark von der Pulsdauer abhängt. Eine hohe  
Fokussierung des Laserstrahls in Kombination mit sehr kurzen Pulsen erlaubt es damit, den  
optischen Durchbruch sehr punktgenau in einem Gewebe einzusetzen.

15 Der Einsatz von gepulster Behandlungs-Laserstrahlung hat sich in der letzten Zeit besonders  
zur laserchirurgischen Fehlsichtigkeitskorrektur in der Ophthalmologie durchgesetzt.  
Fehlsichtigkeiten des Auges rühren oftmals daher, daß die Brechungseigenschaften von  
Hornhaut und Linse keine ordnungsgemäße Fokussierung auf der Netzhaut bewirken. Bei  
Kurzsichtigkeit (auch als Myopie bezeichnet) liegt bei entspanntem Auge der Fokus vor der  
20 Netzhaut, bei Fernsichtigkeit (auch als Hyperopie bezeichnet) ist der Fokus dagegen hinter der  
Netzhaut.

Die erwähnte US 5.984.916 sowie die US 6.110.166 beschreiben Verfahren zur  
Fehlsichtigkeitskorrektur mittels geeigneter Erzeugung optischer Durchbrüche, so daß im  
25 Endeffekt die Brechungseigenschaften der Hornhaut gezielt beeinflußt werden. Eine Vielzahl  
von optischen Durchbrüchen wird so aneinander gesetzt, daß innerhalb der Hornhaut des  
Auges ein linsenförmiges Teilvolumen isoliert wird. Das vom übrigen Hornhautgewebe  
getrennte linsenförmige Teilvolumen wird dann mittels eines seitlich öffnenden Schnittes aus  
der Hornhaut herausgenommen. Die Gestalt des Teilvolumens ist so gewählt, daß nach  
30 Entnahme die Brechungseigenschaften der Hornhaut so geändert sind, daß die erwünschte  
Fehlsichtigkeitskorrektur bewirkt ist.

Zur Isolierung des Teilvolumens ist es natürlich unumgänglich, die optischen Durchbrüche an  
vorbestimmten Stellen zu erzeugen. Die US 5.984.916 beschreibt entsprechende Sensoren, die  
35 Querschnitt sowie Lage und Intensität des Behandlungs-Laserstrahls erfassen und eine  
entsprechende Steuereinrichtung speisen, die den Laserbehandlungsstrahl so beeinflußt, daß  
am gewünschten Zielpunkt ein gewünschter optischer Durchbruch erreicht wird.

Die EP 1 232 734 A1 schlägt dagegen vor, einen Wellenfrontsensor zu verwenden, um die Lage eines optischen Durchbruches, der in einem Auge erzeugt wurde, zu bestimmen. In der Veröffentlichung ist diesbezüglich davon die Rede, daß die Blasengröße mit dem Wellenfrontsensor unter Verwendung „relativ gut bekannter Wellenfronttechniken“ gemessen werden kann. Über die Art und Weise wie die Messung erfolgen könnte, schweigt sich die Schrift leider aus. Sie vermittelt keine technische Lehre, sondern bleibt aufgabenhaft. Da ein Wellenfrontsensor aber bekanntermaßen in der Lage ist, eine Verzerrung einer Wellenfront festzustellen, wäre es denkbar, die in EP 1 232 734 A1 aufgabenhaft genannte Zielsetzung dadurch zu erreichen, daß mit einem Wellenfrontsensor eine Verformung der Hornhautoberfläche detektiert wird, die von einer im Inneren der Hornhaut erzeugten Blase hervorgerufen wurde. Bei einem solchen denkbaren Ansatz wäre es jedoch zu erwarten, daß die Meßgenauigkeit mit abnehmender Blasengröße stark sinkt, da eine kleinere Blase natürlich auch zu einer stark verminderten Verformung der Hornhautvorderfläche führen wird. Darüber hinaus wäre zu erwarten, daß bei einer tiefer gelegenen Blase der durch diese Art der Messung angezeigte Blasendurchmesser geringer ausfällt, als bei einer höher gelegenen Blase gleicher Größe. Mit einem solchen Ansatz müßte also mit einem von der Tiefenlage der Blase abhängigen Meßfehler gerechnet werden.

Die Genauigkeit, mit der Behandlungs-Laserstrahlung z.B. zur Fehlsichtigkeitskorrektur am Auge eines Patienten appliziert werden kann, hat natürlich direkte Auswirkung auf die Qualität des Ergebnisses, im genannten Beispiel auf die Qualität einer optischen Korrektur. Es ist deshalb Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruches zu schaffen, mit der eine gesteigerte Zielgenauigkeit der Wirkung einer Behandlungslaserstrahlung erreicht werden kann.

Diese Aufgabe wird mit einer Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruches, der in einem Gewebe unterhalb einer Gewebeoberfläche von einer Behandlungs-Laserstrahlung ausgelöst wird, die eine laser-chirurgische Einrichtung in einem im Gewebe liegenden Behandlungsfokus bündelt, wobei die Vorrichtung einen Detektionsstrahlengang mit einer Optik aufweist, dadurch gelöst, daß die Optik aus dem Gewebe unterhalb der Gewebeoberfläche ausgehende Strahlung in den Detektionsstrahlengang einkoppelt, und dem Detektionsstrahlengang eine Detektoreinrichtung nachgeordnet ist, die ein Detektionssignal erzeugt, das räumliche Ausdehnung und/oder Lage des optischen Durchbruchs im Gewebe anzeigt. Die Aufgabe wird weiter gelöst mit einem Verfahren zur Messung eines optischen Durchbruchs, der in einem Gewebe unterhalb einer Gewebeoberfläche von Behandlungs-Laserstrahlung ausgelöst wird; wobei aus dem Gewebe unterhalb der Gewebeoberfläche ausgehende Strahlung detektiert und daraus ein Maß für räumliche Ausdehnung und/oder Lage des optischen Durchbruchs bestimmt wird.

Im erfindungsgemäßen Konzept wird also die räumliche Ausdehnung und/oder Lage des optischen Durchbruches detektiert und dazu Strahlung analysiert, die aus dem Gewebe selbst, d.h. unter der Gewebeoberfläche ausgeht, wobei unter dem Begriff „ausgeht“ rückgestreute, reflektierte oder induzierte Strahlung im Gegensatz zu transmittierter Strahlung zusammengefaßt ist. Das erfindungsgemäße Verfahren sowie die erfindungsgemäße Vorrichtung eignen sich insbesondere für die Vermessung bei Behandlungen von transparentem bzw. halbtransparentem Gewebe, da in diesem Fall bis zu dreidimensionale Strukturinformationen gewonnen werden können. Damit ist die Erfindung besonders für die Überwachung mikrochirurgischer Operationen am Auge geeignet.

Das Detektionssignal kann zur Steuerung der Behandlungsstrahlung auf vielfältige Art und Weise verwendet werden. So kann zum einen ein die Ausdehnung eines optischen Durchbruches anzeigendes Detektionssignal zur Steuerung von Laserparametern, z. B. Strahlquerschnitt, Strahlungsintensität und/oder Pulsdauer eingesetzt werden. Dabei ist eine manuelle Einstellung durch einen Beobachter, dem das Detektionssignal dargeboten wird, ebenso denkbar, wie eine teilautomatische oder vollautomatische Regelung. Die Beeinflussung der Behandlungs-Laserstrahlung kann dabei Parameter beeinflussen, die den Strahl formen, wie auch Ablenkungsparameter, die den Strahl im Gewebe örtlich steuern. Bei einer Erfassung der räumlichen Ausdehnung des optischen Durchbruches kommt vordringlich eine Beeinflussung der die Strahleigenschaften steuernden Parameter in Frage, wogegen ein die Lage des optischen Durchbruchs im Gewebe anzeigendes Detektionssignal besonders für die Steuerung einer Ablenkeinrichtung geeignet ist und somit die Führung des Laserstrahls mittels einer Regelschleife ermöglicht.

25

Das von der Detektoreinrichtung erzeugte Detektionssignal kann vorzugsweise direkt zur Regelung der Behandlungs-Laserstrahlung verwendet werden. Dabei ist die Regelschleife unter Berücksichtigung des tatsächlich im Gewebe entstehenden bzw. wirkenden optischen Durchbruches geschlossen. Dies ist unmittelbarer, als die Verwendung von vor der Wechselwirkung mit dem Gewebe abgegriffenen Zwischenwerten. Durch Detektion der Strahlung aus dem Gewebe ist eine sehr viel genauere Regelung der Behandlungs-Laserstrahlung möglich, da der optische Durchbruch direkt erfaßt wird. Die im Stand der Technik bisher vorgeschlagene Abfühlung der Behandlungs-Laserstrahlungsparameter vor dem Eindringen in das Gewebe ist sehr viel indirekter, da die Wechselwirkung mit dem Gewebe unberücksichtigt bleibt, wohingegen der erfindungsgemäße Ansatz eine unmittelbare Regelung leistet.

35

Besonders bevorzugt für die Behandlungs-Laserstrahlung sind ultra-kurze Laserpulse mit Impulsdauern zwischen 1 fs und 100 ps im infraroten oder sichtbaren Spektralbereich (400 bis 1900 nm). Diese optische Strahlung kann Gewebe, insbesondere die transparenten Teile des Auges (Hornhaut, Linse, Glaskörper) durchdringen. Bei hohen Leistungsdichten, die nur im Fokuspunkt erreicht werden, lösen die Laserpulse nicht-lineare, optische Prozesse in Form von optischen Durchbrüchen aus, wie z.B. durch Mehrphotonenanregung oder Frequenzkonversion bedingt, wobei die erforderliche Leistungsdichte gewebespezifisch sein kann.

Die Erfindung ist insbesondere für das erwähnte zur Fehlsichtigkeitskorrektur vorgesehene Operationsverfahren geeignet. Daneben kann die Erfindung auch für andere ophtamologische oder sonstige chirurgische Eingriffe verwendet werden. Dazu gehören Schnitte für die refraktive Augenchirurgie oder zur Entfernung von eingeschlossenen Fremdkörpern, Schnitte in der Hornhaut, Schnitte im Glaskörper des Auges, in der Linse oder der Sklera. Ebenso sind lokalisierte laserinduzierte Gewebeveränderungen ohne Schnittwirkungen denkbar, die Trübungen oder Verhärtungen der Hornhaut verringern. Aber auch andere Gewebe sind für Infrarotstrahlung transparent, beispielsweise die Dermis. Bei entsprechender Wahl der Wellenlänge der Behandlungs-Laserstrahlung sind auch in diesen Geweben Diagnosen und Behandlungen möglich. Auch für eine in vitro Gewebearbeitung ist die Erfindung geeignet. So können beispielsweise in einem extrahierten Gewebestück histologische Untersuchungen durchgeführt werden. Der Behandlungs-Laserstrahl kann zur Ausführung eines histologischen Schnittes in eine gegebenenfalls zuvor vermessene Geweberegion benutzt werden. Die Schnitteigenschaften der ultrakurzen Laserpulse wirken sich dabei vorteilhaft auf die Qualität der Schnittfläche auf; kollaterale Gewebeschäden sind weitgehend ausgeschlossen.

Jeder optische Durchbruch wirkt sich auf das Gewebe aus. In den meisten Fällen bildet sich zumindest kurzzeitig ein optisches Streuzentrum, z.B. in Form einer Plasmablase. Es ist deshalb bevorzugt, daß die räumliche Ausdehnung und/oder Lage von durch den optischen Durchbruch erzeugten Streuzentren bestimmt wird.

Die aus dem Gewebe ausgehende Strahlung kann in einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung rückgestreute Strahlung sein, die aus einer Beleuchtungsstrahlungsquelle stammt. Es ist deshalb eine Weiterbildung der Vorrichtung mit einer Beleuchtungsstrahlungsquelle, die Beleuchtungsstrahlung in das Gewebe einkoppelt, bevorzugt. Im erfindungsgemäßen Verfahren wird dann vorteilhafterweise Beobachtungsstrahlung in das Gewebe eingestrahlt und in Form von Rückstrahlung aus dem Gewebe ausgehende Strahlung ausgewertet. Beleuchtungsstrahlung und Behandlungsstrahlung können aus ein- und derselben Strahlungsquelle abgeleitet werden, z.B. durch Einsatz eines einschaltbaren Energieminderers.

Alternativ zu extern eingekoppelter Beleuchtung können auch durch den optischen Durchbruch selbst erzeugte Strahlung oder rückgestreute Anteile der Behandlungs-Laserstrahlung für die Detektion verwendet werden.

5

Eine für die Führung des Laserstrahls bei der erwähnten Operationsmethode geeignete Detektion der Lage des optischen Durchbruchs erfordert eine Genauigkeit, die durch eine gewünschte Fehlsichtigkeitskorrektur vorgegeben ist. Je nach optischer Anwendung kann ein Dickenunterschied zwischen Mitte und Rand eines zu isolierenden Volumens von etwa 12 µm  
10 eine Brechkraftveränderung der Hornhaut von einer Dioptrie bewirken. Eine entsprechend exakte räumliche Vermessung der Lage des optischen Durchbruchs ist deshalb insbesondere für ophtalmologische Operationsanwendungen von großem Vorteil.

In einer ersten Ausführungsform der Erfindung findet eine interferometrische Detektion der aus  
15 dem Gewebe ausgehenden Strahlung statt, und die Vorrichtung weist eine Beleuchtungsstrahlungsquelle auf, die zusammen mit dem Detektionsstrahlengang Teil eines Interferometeraufbaus ist. Zweckmäßigerweise wird rückgestreute Strahlung detektiert und die Information über den optischen Durchbruch, der von der Behandlungs-Laserstrahlung im Gewebe erzeugt wird, insbesondere die Lokalisierung des optischen Durchbruchs in Bezug auf  
20 angrenzende Gewebeschichten, wird aus dem vom Ort des Fokus der Beleuchtungsstrahlung rückgestreuten Strahlung gewonnen. Die Menge an rückgestreuter Strahlung trägt Informationen über Brechzahlsprünge, die sowohl an der Grenzschicht verschiedener Gewebearten (z.B. zwischen Stroma und Bowman'scher Membran einer Hornhaut) als auch am Ort des optischen Durchbruchs sowohl unterhalb als auch oberhalb der Schwelle zur  
25 Photodistraption und -ablation auftreten.

Ein solcher Interferometeraufbau kann beispielsweise in einer besonders zweckmäßigen Ausgestaltung als optischer Kohärenztomograph ausgebildet werden, der aus dem Gewebe ausgehende Strahlung, z.B. rückreflektierte oder gestreute Beleuchtungsstrahlung, in  
30 geeigneter Form räumlich filtert. Die räumliche Filterung erfolgt dabei derart, daß der optische Durchbruch mit ausreichender Genauigkeit lokalisiert wird. Wird die Beleuchtungsstrahlung entlang einer optischen Achse eingestrahlt, kann die räumliche Filterung lateral, d.h. senkrecht zur optischen Achse durch eine geeignete Fokussierung der Beleuchtungsstrahlung erreicht werden. Die Fokusslage der Beleuchtungsstrahlung legt dann in lateraler Richtung das  
35 Meßvolumen fest, in dem ein optischer Durchbruch detektiert bzw. vermessen wird. In axialer Richtung kann bei einem optischen Kohärenztomographen die Lokalisierung des Meßvolumens durch eine kurze zeitliche Kohärenz der Beleuchtungsstrahlung erreicht werden. Interferenz tritt dann nur bei Rückstreuung aus dem Meßvolumen auf, und das Vorliegen einer Interferenz zeigt

dann, daß Strahlung aus einer bekannten Tiefe innerhalb des Gewebes rückgestreut wurde. Da der optische Durchbruch, wie bereits erwähnt, mit dem Entstehen einer Photodisruptions- oder Plasmablase einhergeht und Gewebeschichten trennt, ist der optische Durchbruch durch eine lokal signifikant gesteigerte Rückstreuung von Beleuchtungsstrahlung gekennzeichnet. Es wird  
5 also bevorzugt aus dem Auftreten einer Interferenz die Lage der Rückstreuung der aus dem Gebiet des optischen Durchbruches ausgehenden Strahlung auf der optischen Achse der Detektion bestimmt.

Es ist diesbezüglich bevorzugt, daß der Interferometeraufbau einen Meßarm und einen  
10 verstellbaren Referenzarm aufweist. Die Kohärenzlänge der Beleuchtungsstrahlung bestimmt die Auflösung in axialer Richtung, da Interferenz nur auftritt, wenn Länge von Meßarm und Referenzarm sich um weniger als die Kohärenzlänge der Beleuchtungsstrahlung unterscheiden. In Kombination mit der lateralen Diskriminierung durch die Fokussierung der Beleuchtungsstrahlung ist in summa eine dreidimensionale örtliche Detektion des optischen  
15 Durchbruches bewirkt mit dem Durchmesser der Fokussierung die laterale Auflösung und der Kohärenzlänge der Beleuchtungsstrahlung die Tiefenauflösung festlegend.

Um nun ein größeres Gebiet auf optische Durchbrüche abzutasten, ist es zweckmäßig, daß die Beleuchtungsstrahlungsquelle die Beleuchtungsstrahlung in einem im Gewebe gelegenen  
20 Beleuchtungsfokus bündelt, dessen Lage zur Erzeugung des Detektionssignals verstellbar ist. Die Verstellung erfolgt dabei vorteilhafterweise bezogen auf die Lage des Fokusses der Behandlungs-Laserstrahlung. Um ein möglichst einfach aufgebautes und kompaktes Gerät zu erreichen, ist es zu bevorzugen, daß die Behandlungs-Laserstrahlung und die Beleuchtungsstrahlung von derselben Optik auf das zu behandelnde Gewebe, beispielsweise  
25 auf die Hornhaut eines Auges, gerichtet werden. Dies wird man in der Regel dadurch erreichen, daß Beleuchtungsstrahlung und Behandlungs-Laserstrahlung über eine optische Koppereinheit zusammengeführt werden, beispielsweise über einen Strahlteiler. Die dann von beiden Strahlen gemeinsam passierte Fokussieroptik erzeugt dann einen Fokus, der lateral und je nach Strahldivergenz vor der Zusammenführung auch axial etwa am selben Ort liegt.

30 Eine eigenständige laterale Verschiebung der Beleuchtungsstrahlung gegenüber der Behandlungs-Laserstrahlung kann erreicht werden, wenn vor der Zusammenführung eine verstellbare Ablenkeinrichtung, beispielsweise ein Scanner vorgesehen ist. Die Fokuslage der Beleuchtungsstrahlung kann in axialer Richtung durch Anpassung der Divergenz der  
35 Beleuchtungsstrahlung vor der Zusammenführung mit der Behandlungs-Laserstrahlung verstellt werden. Analog kann durch geeignete Vorkonditionierung des Durchmessers des Strahls der Beleuchtungsstrahlung die Fokusgröße gegenüber der Behandlungs-Laserstrahlung verändert werden.

Es ist deshalb diesbezüglich bevorzugt, daß die Beleuchtungsstrahlung in einen Lichtweg der Behandlungs-Laserstrahlung eingekoppelt ist, wobei eine verstellbare Optik verwendet ist, mit der die Divergenz der Beleuchtungsstrahlung ohne Veränderung der Divergenz der  
5 Behandlungs-Laserstrahlung veränderbar ist.

Die Beobachtung des optischen Durchbruchs erfolgt bei einem optischen Kohärenztomographen bevorzugt durch eine axiale Verstellung der räumlichen Selektion der rückgestreuten Strahlung unter Einschluß des Ortes des optischen Durchbruchs. Dadurch kann  
10 sowohl die axiale Ausdehnung des optischen Durchbruchs als auch dessen Lage beobachtet werden und das Detektionssignal gewonnen werden. Die beim optischen Kohärenztomographen erfolgende Heterodyndetektion der rückgestreuten Strahlung verwendet vorzugsweise eine Beleuchtungsstrahlung mit möglichst großer Bandbreite, bevorzugt um eine  
15 mittlere Wellenlänge von 850 nm. Die Bandbreite ist umgekehrt proportional zur Kohärenzlänge der Beobachtungsstrahlung, die in der Heterodyndetektion die axiale Auflösung des optischen Kohärenztomographen mitbestimmt. Durch die Verwendung verschiedener Wellenlängen von Beleuchtungsstrahlung und Behandlungs-Laserstrahlung kann eine Überlagerung und Trennung der beiden Strahlengänge mit dichroitischen Strahlteilern einfach erfolgen.

20 Für die Realisierung der erwähnten axialen Verschiebung des Fokusses gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten:

a) Ist der Fokusedurchmesser der Beleuchtungsstrahlung größer als der des Behandlungs-Laserstrahls, kann ein Abtasten durch ein geeignetes Verstimmen des Interferometers, z. B.  
25 durch Verstellen des Meßarmes erreicht werden. Die axiale Auflösung ist dann hauptsächlich durch die Kohärenzlänge der Beleuchtungsstrahlung bestimmt und liegt typischerweise in der Größenordnung von 10 µm. Der Verstimmbereich legt den Meßbereich axial fest.

b) Ist der Fokusedurchmesser der Beleuchtungsstrahlung und der Behandlungs-Laserstrahlung  
30 in ähnlicher Größe, setzt ein axiales Abtasten eine synchrone Verstimmung des Interferometers und der Fokusslage voraus. Letzteres kann mittels der verstellbaren Optik, mit der die Divergenz der Beleuchtungsstrahlung ohne Veränderung der Divergenz der Behandlungs-Laserstrahlung veränderbar ist, vor der Zusammenführung von Beleuchtungsstrahlung und Behandlungs-Laserstrahlung erfolgen. Die axiale Auflösung der Detektion des optischen  
35 Durchbruchs ist dann sowohl von der Tiefenschärfe der durch die Heterodyndetektion inhärent konfokalen optischen Abbildung als auch von der Kohärenzlänge der Beleuchtungsstrahlung abhängig und liegt unter der erwähnten Auflösung für Fall a).

Die im Fall b) erreichte höhere Auflösung kommt natürlich auch einer lateralen Abtastung des Gebietes, in dem der optische Durchbruch erwartet bzw. erzeugt wird, zugute. Andererseits ist dann eine erhöhte Verstellgeschwindigkeit erforderlich, um ein Gebiet bestimmter Größe in gleicher Zeit abzutasten.

5

Eine weitere Möglichkeit zur räumlichen Selektion der aus dem Gewebe ausgehenden Strahlung, aus der das Detektionssignal gewonnen wird, ist die Verwendung einer konfokalen Abbildung. Es ist deshalb in einer zweiten Ausführungsform der Erfindung bevorzugt, daß die Detektoreinrichtung die aus dem Gewebe ausgehende Strahlung mittels einer konfokalen  
10 Abbildung erfaßt, wobei bevorzugt die räumliche Ausdehnung des optischen Durchbruches durch Verstellen des Fokusses der konfokalen Abbildung bestimmt werden kann. Die Vorrichtung ist dann ähnlich einem Laserscanningmikroskop, das nach dem Auflichtverfahren in Reflexion arbeitet, aufgebaut.

15

Das konfokale Prinzip gestattet es, ein bestimmtes Volumenelement im Gewebe auf den Detektor abzubilden und Strahlung aus dem Gewebe, die von Volumenelementen abseits des bestimmten Volumenelementes ausgeht, zu unterdrücken. Insbesondere erfolgt eine starke Unterdrückung von Strahlung aus tieferen oder höheren Ebenen. Durch die Konfokalitätsbedingung zwischen dem abgefühlten Volumenelement und der üblicherweise  
20 durch ein Pinhole-Objektiv erfolgenden Abbildung auf den Detektor ist bei entsprechender chromatischer Korrektur sichergestellt, daß Strahlung gleich welcher Wellenlänge auf dem Detektor landet, sofern sie nur aus dem ausgewählten Volumenelement stammt.

25

Die konfokal detektierte Strahlung kann entweder aus dem optischen Durchbruch selbst stammen, beispielsweise rückgestreute Behandlungs-Laserstrahlung sein, oder rückgestreute Beleuchtungsstrahlung. Letztere kann besonders vorteilhaft mittels eines dichroitischen Strahlteilers in den Strahlengang des Behandlungslaserstrahls eingebracht werden. Eine axiale Verschiebung des ausgewählten Volumenelementes kann dabei durch eine Fokusverstellung in der konfokalen Abbildung erfolgen, wie dies auch von Laserscanning-Mikroskopen bekannt ist.

30

Es ist deshalb bevorzugt, daß die Detektoreinrichtung das Detektionssignal erzeugt, indem sie den Fokus der konfokalen Abbildung verstellt, vorzugsweise entlang der Strahlrichtung der Behandlungs-Laserstrahlung. Dies kann beispielsweise durch die bereits für die erste Ausführungsform erwähnte verstellbare Optik erreicht werden, die die Divergenz der Beleuchtungsstrahlung ohne Veränderung der Divergenz der Behandlungs-Laserstrahlung  
35 verändert. Mit dieser Bauweise ist ein kompakter Aufbau erreicht, da Behandlungs-Laserstrahlung und Beleuchtungsstrahlung über eine gemeinsame Optik in das Gewebe gebündelt werden.

Da die axiale Auflösung bei einer konfokalen Detektion untrennbar mit der Größe des Fokus-Spots verknüpft ist, muß man, um eine hohe Auflösung zu erreichen, die Beleuchtungsstrahlung möglichst eng im Gewebe bündeln. Für eine axiale Auflösung von ca. 10 µm ist ein Fokusbereich von ca. 3 µm erforderlich. Dies kann durch geeignete Ausleuchtung des die Strahlung in das Gewebe fokussierenden Objektivs relativ unabhängig von der Fokussierung der Behandlungs-Laserstrahlung erreicht werden.

Die Abtastung in lateraler Richtung kann bei einer konfokalen Detektion auf bekannte Weise durch entsprechendes Ablenken des Beleuchtungsstrahls bzw. des Fokusses in lateraler Richtung, d.h. quer zur optischen Achse erfolgen.

In einer dritten Ausführungsform der Erfindung kann auf die axiale Verstellung des bei der konfokalen Detektion ausgewählten Volumenelements weitgehend verzichtet werden. Dazu wird das Grundprinzip der konfokalen Detektion so abgewandelt, daß nun in der konfokalen Abbildung ein dispersives Element, beispielsweise eine gezielt mit einer bestimmten Dispersion ausgestatteten Optik verwendet wird. Geht vom ausgewählten Volumenelement nun weißes Licht aus, d.h. Strahlung die aus verschiedenen Spektralanteilen, beispielsweise rotes, grünes oder blaues Licht, zusammengesetzt ist, werden bestimmte Spektralanteile nur aus einer bestimmten Tiefe der Probe durch die Optik genau in das Pinhole fokussiert und damit auf dem Detektor abgebildet. Kurzwelligere Anteile (beispielsweise blaues Licht) haben für ein bestimmtes Volumenelement dann einen Fokus auf der optischen Achse zwischen Pinhole und Pinhole-Optik. Sie divergieren damit wieder, bis sie zum Detektor gelangen, so daß nur ein kleiner Teil der Strahlung dieses Spektralanteils durch das Pinhole und zum Detektor gelangen kann. Folglich werden diese Anteile sehr effektiv unterdrückt. Gleiches gilt für langwelligere Anteile (z.B. rotes Licht), da der ihnen zugeordnete Fokus hinter dem Pinhole liegt, die Strahlen aber vorher durch das Pinhole abgeblockt werden. Nur ein bestimmter mittlerer Spektralanteil (beispielsweise grünes Licht) wird aus dem weiß abstrahlenden Volumenelement durch die Optik durch das Pinhole abgebildet.

Ein weiteres weiß abstrahlendes Volumenelement, welches sich zwischen dem gerade betrachteten Volumenelement und der Optik auf der optischen Achse befindet, kann dagegen kurzwelligere Strahlungsanteile in einen im Pinhole liegenden Fokus leiten. Entsprechendes gilt für ein Volumenelement, welches sich von der Optik aus gesehen hinter dem zuerst betrachteten Volumenelement befindet. Von dort werden nur die langwelligeren Anteile genau auf das Pinhole fokussiert und können detektiert werden.

Bei weiß abstrahlenden oder rückstreuenden optischen Durchbrüchen kodiert bei der dritten Ausführungsform folglich die spektrale Zusammensetzung der detektierten Strahlung eine

Information über die Tiefe, aus der die Strahlung mit dem jeweiligen Spektralanteil stammt. Das dispersive Element bewirkt eine Fokusverschiebung zwischen bestimmten Spektralanteilen der detektierten Strahlung, die der gewünschten axialen Auflösung entspricht. Es ist deshalb für diese Ausführungsform bevorzugt, den Detektor zur Aufnahme der Strahlung hinter dem  
5 Pinhole spektral selektiv bzw. auflösend auszubilden, beispielsweise als mehrkanaliges Spektrometer. Dabei kann das Spektrometer im einfachsten Fall nur zwei oder drei Kanäle aufweisen.

Die Kanäle des Spektrometers werden dann ausgelesen und ausgewertet, und aus der  
10 relativen Höhe der einzelnen Signale zueinander kann die Lage des die Strahlung streuenden oder emittierenden Volumenelementes auf der optischen Achse bestimmt werden. Darüber hinaus kann vorteilhafterweise auch die Größe eines strahlenden Volumenelementes ermittelt werden. Liegt ein sehr kleines strahlendes Volumenelement vor, so registriert jeweils nur ein Kanal des mehrkanaligen Spektrometers ein deutliches Signal, im Übergangsbereich, d.h. bei  
15 einer mittleren Größe, auch zwei Kanäle, niemals aber alle drei Spektralkanäle. Liegt dagegen ein sehr großes strahlendes Volumenelement vor, so wird das Spektrometer in mehreren, beispielsweise in allen drei Kanälen, in etwa eine gleiche Signalintensität anzeigen. Die Breite der mit dem Spektrometer detektierten spektralen Verteilung gibt also ein Maß für die Größe des Volumenelementes an, wobei die Größe entlang der optischen Achse ausschlaggebend ist.

20 Eine mögliche Ausgestaltung der dritten Ausführungsform bezieht sich auf die Art der im Detektionsstrahlengang analysierten Strahlung. Hier sind verschiedene Alternativen gegeben. Zum einen kann eine direkte Abstrahlung einer durch einen optischen Durchbruch erzeugten Plasmablase genutzt werden, da das Plasma während des Disruptionsvorgang Strahlung in  
25 einem breiten Spektrum emittiert. Alternativ kann auf die bereits erwähnte externe Beleuchtung zurückgegriffen werden, wozu beispielsweise eine Weißlicht-LED, ein Glühemitter, ein geeignet breitbandiger Laser oder eine Superlumineszenzdiode Verwendung finden kann.

In einer besonders einfach zu realisierenden Ausgestaltung können mehrere eigenständig  
30 ansteuerbare Strahlungsquellen mit voneinander unterschiedlich spektralen Eigenschaften verwendet werden, beispielsweise rote, grüne und blaue LED. Diese einzelnen, spektral verschiedenen Strahlungsquellen werden dann sequentiell betrieben, so daß der Detektor kein spektrales Auflösungsvermögen mehr haben muß. Die Informationen für die einzelnen Farbkanäle werden zeitsequentiell gewonnen, so daß die Auswertung wie bereits oben erwähnt  
35 verläuft. Es ist deshalb bevorzugt, daß die Beleuchtungs-Strahlenquelle mehrere, einzeln betätigbare Teilstrahlungsquellen mit unterschiedlichen spektralen Eigenschaften aufweist, so daß die spektral selektive Erfassung durch sequentielle Betätigung der Teilstrahlungsquellen bewirkbar ist. Es wird spektral unterschiedliche Beleuchtungsstrahlung sequentiell eingestrahlt

und die Aufnahme der aus dem Gewebe ausgehenden Strahlung erfolgt wiederum sequentiell, so daß die entsprechende spektrale Zuordnung erreicht ist.

- In den geschilderten Ausführungsformen, in denen Detektionsstrahlengang und Beleuchtungs-
- 5 Strahlengang im wesentlichen auf einer gemeinsamen optischen Achse einfallen, ist zwar ein sehr kompakt bauendes Gerät erreichbar, jedoch kann mitunter eine an und für sich wünschenswerte Information über Strukturen, die auf der optischen Achse hinter dem optischen Durchbruch liegen, nur sehr schwer erhalten werden, da der optische Durchbruch für Strahlung aus dahinterliegenden Gewebeabschnitten meist eine abschattende Wirkung hat. Für
- 10 Anwendungen, in denen auch eine optische Detektion in Gewebebereichen erfolgen sollen, die von der Vorrichtung aus gesehen hinter dem optischen Durchbruch liegen, ist es deshalb zweckmäßig, daß der Detektionsstrahlengang eine optische Achse aufweist, die schräg zu einer optischen Achse der Behandlungs-Laserstrahlung oder einer Beleuchtungsstrahlung liegt. Die ausgehende Strahlung wird also entlang einer optischen Achse detektiert, welche schräg zu
- 15 einer optischen Achse liegt, entlang der die Behandlungs-Laserstrahlung oder eine Beobachtungsstrahlung in das Gewebe eingestrahlt wird. Dieser Ansatz erlaubt es beispielsweise die Dicke einer Hornhaut gleichzeitig mit der Erfassung des optischen Durchbruches zu bestimmen. Die Dickenbestimmung ermöglicht wiederum eine einfache Skalierung der Abmessung des optischen Durchbruches, beispielsweise eines
- 20 Plasmablasendurchmessers da die Hornhautdicke ein gut bekanntes und insbesondere vor ophthalmologischen Eingriffen in der Regel exakt vermessenes Maß liefert. Damit ist auch zusätzlich eine automatische Kalibrierung zur Vermessung des optischen Durchbruches erreicht.
- 25 Die schräge Einstrahlung zur optischen Achse der Behandlungs-Laserstrahlung kommt für alle eingangs erwähnten Ausführungsformen der Erfindung in Frage. Sie bietet sich aber auch insbesondere für eine weitere, vierte Ausführungsform an, die das von Spaltlampen bekannte Prinzip weiterentwickelt. Mittels einer Spaltoptik kann eine Spaltbeleuchtung schräg zur optischen Achse eines Beobachtungsstrahlenganges eingestrahlt werden, beispielsweise in die
- 30 Hornhaut. Die Schnittpunkte von Beobachtungsstrahlengang und Spaltbeleuchtung stellen einen Streulichtkanal dar, aus dem von der Spaltbeleuchtung stammende, im untersuchten Gewebe gestreute Strahlung in den Beobachtungsstrahlengang gelangen kann. Verschwenkt oder verschiebt man nun die optischen Achsen von Spaltbeleuchtung und Beobachtungsstrahlengang gegeneinander, so wandert der den Streulichtkanal bildende
- 35 Schnittpunkt im untersuchten Gewebe. Beispielsweise kann eine Verschiebung von der Hornhauthinterfläche bis zur Hornhautvorderfläche vorgenommen werden. Ein dabei aufgenommenes Intensitätsprofil zeigt dann nicht nur optische Durchbrüche, die Streuzentren bilden, sondern auch die Hornhauthinter- und -vorderfläche. Der bekannte Abstand dieser

beiden Flächen skaliert dann die Größe des detektierten Streulichtzentrums, mithin des optischen Durchbruches; es ist also eine Art „Auto-Kalibration“ gegeben.

Es ist deshalb für eine vierte Ausführungsform der Erfindung bevorzugt, daß die Lage der optischen Achse des Detektionsstrahlengangs gegenüber der Lage der optischen Achse der Behandlungs-Laserstrahlung oder der Beleuchtungsstrahlung verstellbar ist. Durch die Verstellung der Lage zwischen optischer Achse von Detektion und Einstrahlung kann Information über die räumliche Ausdehnung des optischen Durchbruches bzw. der dadurch induzierten Wechselwirkung gewonnen werden.

Die schräge Lage von Beleuchtungsstrahlengang bzw. Behandlungs-Laserstrahlengang und Detektionsstrahlengang zueinander kann in verschiedensten Abwandlungen eingesetzt werden, um die Lage und/oder Ausdehnung der optischen Durchbrüche zu ermitteln. So ist es möglich, daß die optischen Achsen von Beobachtungsstrahlengang und Beleuchtungsstrahlengang unabhängig von dem Behandlungsstrahlengang schräg zueinander liegen und gegeneinander verstellbar sind. Alternativ kann auch der Behandlungsstrahlengang mit dem Beobachtungsstrahlengang über einen Strahlteiler vereinigt werden.

Die Verstellbarkeit der Lage von Beobachtungsstrahlengang und Beleuchtungsstrahlengang ist mechanisch auf beliebig geeignetem Wege erreichbar. Besonders einfach ist sie auszuführen, wenn ein verstellbares Leuchtfeld eingesetzt wird, wie es aus der DE 198 12 050 A1 bekannt ist. Dann kann durch die Leuchtfeldverstellung, die beispielsweise mit einem digitalen Spiegelarray bewirkt wird, auf einfache Weise ohne aufwendige mechanische Baugruppen die gewünschte Verstellung erreicht werden.

Eine Verstellung der optischen Achsen ist entbehrlich, wenn der Beobachtungsstrahlengang ein zumindest streifen- oder linienförmiges Bild des Streulichtkanales aufnimmt. Während bei der Variante mit verstellbaren optischen Achsen keine Abbildung auf einen bildgebenden Detektor erforderlich war, ist bei fest zueinander liegenden optischen Achsen von Beleuchtungsstrahlengang und Beobachtungsstrahlengang ein Bildaufnehmer erforderlich. Diese Variante ist besonders vorteilhaft, wenn der Beleuchtungsstrahlengang mit dem Behandlungs-Laserstrahl vereinigt und gemeinsam abgelenkt wird, um optische Durchbrüche an unterschiedlichen Stellen des Gewebes zu erzeugen. Die Beleuchtungsstrahlung und die optischen Durchbrüche sind bei dieser Ausgestaltung immer coaxial. Die Tiefeninformation wird durch die schräge Abbildung auf den Bildaufnehmer erreicht.

In einer vereinfachten Variante der vierten Ausführungsform wird auf einen Beleuchtungsstrahlengang völlig verzichtet. Statt dessen wird die im optischen Durchbruch

direkt entstehende Strahlung im Detektionsstrahlengang analysiert. Auch die Rückstreuung von Behandlungslaserstrahlung trägt zur Erzeugung des Detektionssignals bei. Die Beobachtung erfolgt wiederum schräg mit einem Bildaufnehmer, um die erforderliche Tiefeninformation über die Lage des optischen Durchbruches zu erhalten.

5

In einer Variante der vierten Ausführungsform, die eine besonders universelle Messung ermöglicht, erfolgt eine scannende Ablenkung quer zur optischen Achse der Beleuchtungsstrahlung. Dies ist vorzugsweise unabhängig vom Beobachtungsstrahlengang, der einen Bildaufnehmer speist. Auch hier gewährleistet die gegenüber der Beleuchtung schräge

10 Beobachtung, daß die erforderliche Tiefeninformation erhalten wird.

Eine solche Scanvorrichtung ist für die erfindungsgemäße Vorrichtung allgemein nützlich und immer dann vorteilhaft, wenn ein um einen zu erwartenden optischen Durchbruch liegendes Gebiet abgescannt werden soll. Es ist deshalb bevorzugt, daß eine Scanvorrichtung zum

15 Abscannen des Gewebes verwendet wird.

Mit einer fünften Ausführungsform der Erfindung kann ein Gewebe sowohl diagnostiziert als auch dreidimensional vermessen und bei einem zur Behandlung vorgesehenen Gewebe auch behandelt werden. Dazu ist vorgesehen, ein Verfahren zur Vermessung eines transparenten

20 oder halbtransparenten Gewebes, wobei eine Beleuchtungs-Laserstrahlung in einem Fokuspunkt im Gewebe fokussiert und die Lage des Fokuspunktes im Gewebe verändert wird, wozu eine veränderliche Ablenkung der Beleuchtungs-Laserstrahlung vorgenommen wird, und wobei durch die Fokussierung induzierte, gewebespezifische Signale detektiert und Meßpunkten zugeordnet werden, deren Ort im Gewebe jeweils durch die bestimmte Lage des

25 Fokuspunktes definiert ist, und wobei Meßpunkte herausgefiltert und dadurch Lagen von Grenzschichten und/oder Einschlüssen im Gewebe bestimmt werden.

20

25

Dieses Verfahren kann besonders vorteilhaft realisiert werden mit einer Vorrichtung zur Vermessung eines transparenten oder halbtransparenten Gewebes, mit einer

30 Laserstrahlungsquelle, einer Ablenkeinrichtung, einer Fokussiereinrichtung und einer Detektoreinrichtung sowie einer Steuereinrichtung, welche die Laserstrahlungsquelle, die Ablenkeinrichtung und die Fokussiereinrichtung so ansteuert, daß von der Laserstrahlungsquelle abgegebene Beleuchtungs-Laserstrahlung von der Ablenkeinrichtung und der Fokussiereinrichtung nacheinander in mehrere Fokuspunkte innerhalb des Gewebes

35 fokussiert wird, wobei die Detektoreinrichtung durch die Fokussierung induzierte, gewebespezifische Signale an die Steuereinrichtung abgibt und die Steuereinrichtung die Signale Meßpunkten zuordnet, deren Ort im Gewebe jeweils durch die Lage des Fokuspunktes

30

35

definiert ist, und Meßpunkte herausfiltert und dadurch Lagen von Grenzschichten und/oder Einschlüssen im Gewebe bestimmt.

Die herausgefilterten Meßpunkte können besonders vorteilhaft verwendet werden, um  
5 Zielpunkte für eine nachfolgende Behandlung des Gewebes mittels im Gewebe fokussierter  
Behandlungslaserstrahlung zu erzeugen. Es ist dabei von Vorteil, daß durch Abrastern eines  
zusammenhängenden dreidimensionalen Bereiches im Gewebe ein vollständiges  
Volumenmodell entstehen kann und insbesondere die Lage von Grenzschichten und  
Einschlüssen bekannt ist. Abhängig vom konkreten Einzelfall genügt es mitunter aber auch, das  
10 Gewebe nur zweidimensional oder sogar eindimensional abzutasten, um notwendige  
Informationen zur Erzeugung von Zielpunkten für die Einwirkung von Behandlungs-  
Laserstrahlen zu gewinnen. Durch die Lageinformation der gefilterten Meßpunkte liegt in der  
Steuereinrichtung dann ein optimales Meßregime zum Fokussieren der Zielpunkte vor. Der  
Behandlungslaserstrahl kann dann auf einer vorteilhaften Linie zwischen den Zielpunkten in  
15 kurzer Zeit bewegt werden. Auch kann dadurch effektiv vermieden werden, Gewebe, auf das  
nicht eingewirkt werden soll, zu verletzen; dennoch kann eine zu behandelnde Stelle sehr dicht  
an sensiblen Gewebeteilen liegen, da die Meßpunkte eine genaue Analyse erlauben.  
Hinsichtlich der Lage der Meßpunkte zu den Zielpunkten kann es im Interesse einer schnellen  
Vermessung des Gewebes vorteilhaft sein, die Meßpunkte in einem anderen Abstand zu  
20 wählen, als die Zielpunkte, beispielsweise in größeren Abstand. Zielpunkte werden dann auch  
zwischen Meßpunkte gelegt, da es dann von Vorteil ist, mehr Zielpunkte anzufokussieren, als  
Meßpunkte erfaßt wurden.

Da die Lokalisierung des Fokusses der Beleuchtungs-Laserstrahlung in den Meßpunkten über  
25 geeignete Ansteuerung der Fokussiereinrichtung (Lage des Meßpunktes in der Tiefe des  
Gewebes) und der Ablenkeinrichtung (laterale Lage des Meßpunktes) erfolgt, kann jedem  
Meßpunkt eine eindeutige Stellung der Fokussiereinrichtung und der Ablenkeinrichtung  
zugeordnet werden. Die örtliche Lage des Zielpunktes ist damit ebenfalls durch geeignete  
Parameter von Fokussiereinrichtung und Ablenkeinrichtung definiert. Um hier eine hohe  
30 Genauigkeit zu erreichen, ist es vorteilhaft, eine Toleranzkette, die bei der Verwendung zweier  
getrennter Systeme mitunter unvermeidbar ist, auszuschließen, indem die Behandlungs-  
Laserstrahlung mittels derselben optischen Mittel im Gewebe örtlich verändert wird, mit denen  
auch die Lage des Fokuspunktes der Beleuchtungs-Laserstrahlung beeinflußt wird. Die damit  
erreichbare absolute Genauigkeit der Plazierung des Fokusses der Behandlungs-  
35 Laserstrahlung eröffnet Anwendungen, die bisher wegen der Gefahr, dicht benachbartes  
sensibles Gewebe ungewollt zu beeinflussen, nicht möglich waren.

Es ist deshalb bevorzugt, daß die in das Gewebe fokussierte Behandlungs-Laserstrahlung auch als Meßstrahlenbündel wirkt, wobei es über dieselbe Ablenkeinrichtung und dieselbe Fokussiereinrichtung geformt und geführt wird. Die Vermessung und Diagnose sowie die Behandlung wird dann mit ein und demselben Laserstrahlbündel durchgeführt, das von  
5 derselben Laserstrahlungsquelle kommend und über dieselben optischen Mittel in das Gewebe fokussiert wird. Dadurch wird erreicht, daß erfaßte Meßpunkte bezüglich der optischen Durchbrüche und Sollzielpunkte auf denselben Referenzpunkt bezogen sind, wie die Zielpunkte. Für die Messung ist die Leistung der Behandlungs-Laserstrahlung reduziert, z.B. durch optische Mittel, so daß sie in ihrem Fokus laserinduzierte Signale bewirkt, die eine  
10 Messung ermöglichen, das Gewebe jedoch nicht verändern. Es ist diesbezüglich vorteilhaft, einen Energieminderer vorzusehen, der in den Strahlengang des Behandlungs-Laserstrahls geschaltet werden kann und die Energie der in das Gewebe fokussierten Behandlungs-Laserstrahlung so reduziert, daß keine irreversible Veränderung im Gewebe stattfindet, jedoch ein vom Gewebezustand oder der Gewebeart abhängiges induziertes Signal bewirkt wird, das  
15 im Detektionsstrahlengang entsprechend detektiert wird. Die vermessenen Punkte müssen dabei nicht identisch mit denjenigen Punkten sein, in denen ein optischer Durchbruch erzeugt wird, jedoch haben in dieser fünften Ausführungsform all diese Punkte einen gemeinsamen Referenzpunkt, da sie von ein und demselben Strahlengang aus ein und derselben Strahlungsquelle stammend erzeugt werden. Eine Toleranzkette, wie sie sich womöglich bei der  
20 Verwendung getrennter Systeme ergibt, ist ausgeschlossen.

Für die Messung wird die Energie der Behandlungs-Laserstrahlung, beispielsweise die Energie der einzelnen Laserpulse, mittels des Energieminderers so weit reduziert, daß im Fokuspunkt keine irreversiblen Veränderungen am Gewebe mehr hervorgerufen werden. Alternativ kann  
25 auch die Eigenschaft einer gepulsten Behandlungs-Laserstrahlquelle ausgenutzt werden, zwischen den einzelnen Laserpulsen Hintergrundstrahlung mit stark reduzierter Leistung abzugeben. Diese Hintergrundstrahlung kann für die Messung verwendet werden, und ein Energieminderer entfällt.

30 Die im Detektionsstrahlengang detektierten Signale sind Meßpunkten zugeordnet, die jeweils durch die bestimmte Stellung des Detektionsstrahlenganges, beispielsweise durch die bestimmte Stellung einer Fokussiereinrichtung und/oder einer Ablenkeinrichtung definiert sind. Diese Signale können in einem Speicher abgelegt und in einem nachgelegten Komparator mit einem Schwellwert verglichen werden, der unveränderlich oder von der Lage der einzelnen  
35 Meßpunkte abhängig gewählt sein kann. Dadurch ist es möglich, all diejenigen Meßpunkte zu bestimmen, für die eine Behandlung vorzusehen ist. Die entsprechenden Lageinformationen werden an eine Steuereinrichtung weitergeleitet, die einen entsprechenden Ablauf der Erzeugung optischer Durchbrüche festlegt. Die Behandlungs-Laserstrahlung wird dann mit

ihrem Fokus auf einer entsprechenden Bahn bewegt. So kann effektiv vermieden werden, Gewebe, das nicht bearbeitet werden soll, zu verletzen, auch wenn eine zu behandelnde Stelle sehr dicht an unverletzt zu bleibenden Gewebeteilen liegt. Die erzielbare Genauigkeit liegt in der Größenordnung des Fokusdurchmessers und kann, je nach Fokussierung und Strahlungswellenlänge, sogar unter 1  $\mu\text{m}$  sein. Für die Erzeugung der optischen Durchbrüche wird dann der Energiereduzierung beendet.

In der Vorrichtung der fünften Ausführungsform kann nach der Erzeugung der optischen Durchbrüche mit eingeschaltetem Energieminderer auf der bereits zur Erzeugung der optischen Durchbrüche abgefahrenen Bahn ein Meßschritt durchgeführt werden, in dem die optischen Durchbrüche bzw. deren Wirkung vermessen werden. Dabei ist wiederum ein Vergleich mit den während der ersten Vermessung erfaßten und im Speicher abgelegten Signalen möglich. In Abhängigkeit des Vergleichsergebnisses können einzelne oder mehrere Punkte zum Zweck einer möglichst erfolgreichen und schonenden Behandlung erneut mit Behandlungs-Laserstrahlung beaufschlagt werden, d.h. es wird ein zweiter Behandlungsschritt durchgeführt. Die Anzahl der Schritte kann somit in einer Abfolge aus Meß- und Behandlungsschritten beliebig gewählt werden. Es ist deshalb bevorzugt, daß wiederholt Meßpunkte und Zielpunkte bestimmt werden, wobei an den Zielpunkten jeweils Behandlungs-Laserstrahlung appliziert wird.

Die Erfindung wird nachfolgend unter Bezugnahme auf die Zeichnung beispielshalber noch näher erläutert. In den Zeichnungen zeigen:

Fig. 1 eine perspektivische Darstellung eines Patienten während einer laserchirurgischen Behandlung mit einem laserchirurgischen Instrument,

Fig. 2 eine Schemadarstellung des laserchirurgischen Instrumentes der Fig. 1,

Fig. 3 die Fokussierung eines Strahlenbündels auf das Auge des Patienten beim Instrument der Fig. 2,

Fig. 4 einen Signalverlauf bei der Vermessung von Streuzentren, die während der laserchirurgischen Behandlung im Auge erzeugt werden,

Fig. 5 eine schematische Darstellung zur Erläuterung einer während der laserchirurgischen Behandlung ausgeübten Schnittführung,

Fig. 6 eine Lichtquelle für das laserchirurgische Instrument der Fig. 2,

- Fig. 7 eine Scannvorrichtung für das laserchirurgische Instrument der Fig. 1,
- 5 Fig. 8 eine weitere Ausführungsform einer Meßvorrichtung des laserchirurgischen Instruments der Fig. 1,
- Fig. 9 eine schematische Darstellung einer weiteren Ausführungsform des laserchirurgischen Instrumentes der Fig. 1,
- 10 Fig. 10 einen Strahlengang im Bereich des Fokus von auf das Auge wirkender Behandlungs-Laserstrahlung des laserchirurgischen Instrumentes,
- Fig. 11 eine schematische Darstellung von Fokuslagen bei einer weiteren Ausführungsform einer Meßvorrichtung für das laserchirurgische Instrument der Fig. 1,
- 15 Fig. 12 eine Detaildarstellung der auf einen Detektor der Ausführungsform gemäß Fig. 11 gerichteten Strahlung mit einem Pinhole,
- Fig. 13 einen funktionellen Zusammenhang zwischen Fokusverschiebung und Wellenlänge bei der Ausführungsform der Fig. 11,
- 20 Fig. 14 eine weitere Ausführungsform des laserchirurgischen Instrumentes der Fig. 1,
- Fig. 15 einen Signalverlauf, wie er mit der Ausführungsform der Fig. 14 erhalten wird,
- 25 Fig. 16 eine weitere Ausführungsform ähnlich der der Fig. 14,
- Fig. 17 eine weitere Ausführungsform ähnlich der Fig. 14,
- 30 Fig. 18 eine weitere Ausführungsform ähnlich der Fig. 14,
- Fig. 19 eine schematische Darstellung einer weiteren Ausführungsform des laserchirurgischen Instrumentes der Fig. 1,
- 35 Fig. 20 ein Beispiel für ein Meßregime zur Abtastung eines Gewebes mit dem laserchirurgischen Instrumentes der Fig. 19 und

Fig. 21 bis 22 weitere Beispiele für ein Meßregime zur Abtastung eines Gewebes mit dem laserchirurgischen Instrument der Fig. 19.

In Fig. 1 ist ein laserchirurgisches Instrument 1 dargestellt, das einen Behandlungsstrahl 2 abgibt, welcher auf das Auge 6 eines Patienten gerichtet ist. Das laserchirurgische Instrument 1 ist dabei in der Lage, einen gepulsten Behandlungsstrahl 2 zu erzeugen, so daß das in US 6.110.166 beschriebene Verfahren ausgeführt werden kann. Die Pulsdauer liegt dabei im Nano- oder Femtosekundenbereich.

Mittels des laserchirurgischen Instrumentes 1 wird eine Fehlsichtigkeit des Auges 6 des Patienten dadurch behoben, indem aus der Hornhaut des Auges 6 Material so entfernt wird, daß sich die Brechungseigenschaft der Hornhaut um ein gewünschtes Maß ändert. Das Material wird dabei dem Stroma der Hornhaut entnommen, das unterhalb von Epithel und Bowmanscher Membran und oberhalb der Decemetscher Membran und des Endothels liegt.

Die Materialentfernung erfolgt, indem durch Fokussierung des hochenergetischen gepulsten Behandlungsstrahls 2 des laserchirurgischen Instrumentes 1 im Stroma Gewebeschichten getrennt werden. Jeder einzelne optische Durchbruch initiiert dabei eine Plasmablaste, so daß die Gewebeschichttrennung ein größeres Gebiet erfaßt, als der Fokus des Behandlungsstrahls 2. Durch geeignete Ablenkung des Behandlungsstrahls 2 werden während der Behandlung Plasmablasten aneinandergereiht. Die aneinanderliegenden Plasmablasten umschreiben dann ein Teilvolumen des Stromas: das zu entfernende Material.

Das laserchirurgische Instrument 1 wirkt durch den Behandlungsstrahl 2 wie ein chirurgisches Messer, das, ohne die Oberfläche der Hornhaut zu verletzen, direkt Material im Inneren des Stromas schneidet. Führt man den Schnitt durch weitere Erzeugung von Plasmablasten bis an die Oberfläche der Hornhaut, kann das durch die Schnittführung isolierte Material des Stromas seitlich aus der Hornhaut herausgezogen und somit entfernt werden.

Die Schnittführung des laserchirurgischen Instrumentes 1 wird gemäß zuvor ermittelten Parametern durchgeführt, damit das entfernte Teilvolumen des Stromas eine derartige Veränderung der optischen Eigenschaften der Hornhaut bewirkt, daß eine zuvor bestehende Fehlsichtigkeit weitestmöglich korrigiert ist.

Zur Überwachung der genauen Schnittführung ist im laserchirurgischen Instrument 1 eine Meßvorrichtung vorgesehen, die die räumliche Ausdehnung und/oder die Lage der vom Behandlungsstrahl 2 im Hornhautgewebe des Auges erzeugten Plasmablasten erfaßt. Die Messung erlaubt es, den Behandlungsstrahl 2 optimal zu steuern. Die Steuerung kann dabei

sowohl die scannende Bewegung des Behandlungsstrahls 2, als auch die Steuerung der Strahlparameter des Behandlungsstrahls 2 in Bezug auf die Erzeugung des optischen Durchbruches betreffen. Der Durchmesser der erzeugten Plasmablasen ist für die Führung des Laserstrahls beim Scanvorgang von großer Bedeutung, da der Abstand zwischen einzelnen Plasmablasenzentren den mittleren Plasmablasendurchmesser nicht überschreiten sollte. Ansonsten wäre eine Abfolge von Plasmablasen lückenhaft, d.h. es verbliebe zwischen den disruptierten Volumina immer noch zusammenhängendes Gewebe. Eine Isolierung eines zu entfernenden Stromamaterials wäre dann nur schwer oder sogar gar nicht möglich. Auf jeden Fall wäre das optische Resultat unbefriedigend.

Die Optimierung der Parameter des Behandlungsstrahls 2 erlaubt es aber auch die Plasmablasen so klein wie möglich zu halten. Je kleiner die Plasmablasen, desto feiner ist der vom laserchirurgischen Instrument 1 erzeugte Schnitt. Dies ist insbesondere dann wichtig, wenn man berücksichtigt, daß in der Regel linsenförmige Teilvolumina aus dem Stroma entfernt werden sollen. Am Rande dieser linsenförmigen Teilvolumina sind die Präzision der Schnittführung und die Feinheit des Schnittes besonders wichtig.

Die Meßwerte der Meßvorrichtung können entweder in eine Anzeige am laserchirurgischen Instrument 1 umgesetzt werden, die es erlaubt, die Parameter des Behandlungsstrahls 2 bzw. die Führung des Behandlungsstrahls 2 daraufhin zu überprüfen, ob gewünschte und festgelegte Werte auch tatsächlich vorliegen. Alternativ ist es möglich, mittels einer automatischen Prozeßkontrolle eine Regelung der Parameter des Behandlungsstrahls 2 bzw. der Ablenkung des Behandlungsstrahls 2 auf bestimmte Werte hin vorzunehmen. Das laserchirurgische Instrument 1 arbeitet dann vollautomatisch.

Fig. 2 zeigt eine erste Ausführungsform des laserchirurgischen Instruments 1. Die Meßvorrichtung ist hier als optischer Kohärenztomograph 3 aufgebaut und folgt dem Prinzip, wie es in der Veröffentlichung Arch. Ophthalmol., Vol. 112, S. 1584, "Micrometer-scale Resolution Imaging of the Interior Eye in vivo with Optical Coherenztomographie" von J. Izatt et al., beschrieben ist.

Der optische Kohärenztomograph 3 ist über einen Einkoppelstrahlteiler 4 in den Behandlungsstrahl 2 des laserchirurgischen Instrumentes 1 eingebunden und weist einen Meßarm 3a sowie einen Referenzarm 3b auf. Der Einkoppelstrahlteiler 4 koppelt Strahlung eines Meßlasers 5 in den Lichtweg des laserchirurgischen Instrumentes 1 so ein, daß die optischen Achsen von Behandlungsstrahl und Meßlaserstrahl zusammenfallen. Der Fokus des Behandlungsstrahls 2 und der Fokus der Strahlung des Meßlasers 5, die beide durch eine dem

Einkoppelstrahlteiler 4 nachgeordnete Fokussieroptik 13 in der Hornhaut des Auges 6 gebildet werden, befinden sich lateral etwa an derselben Stelle (in Fig. 2 nicht zu sehen).

Fig. 3 zeigt wie die bereits vereinigte Strahlung des Meßlasers 5 und des Behandlungsstrahls 2 als einfallender Strahl 12 mittels der Fokussieroptik 13 in die Hornhaut des Auges 6 fokussiert wird. Wenn die Energiedichte des Behandlungsstrahls 2 (Pulslänge und Strahlungsleistung) oberhalb eines bestimmten Schwellwertes liegt, tritt im Fokus ein optischer Durchbruch auf, der eine Plasmablase 11 erzeugt.

Die Strahlung des Meßlasers 5 wird an der Plasmablase 11 zurückgestreut, am dichroitischen Einkoppelstrahlteiler 4 wieder ausgekoppelt und gelangt dann zu einem Meßstrahlteiler 7, wo sie mit Strahlung des Meßlasers 5 überlagert wird, die zuvor vom Meßstrahlteiler 7 zu einem Spiegel 8 abgeteilt wurde. Die Lage des Spiegels 8 ist verstellbar. Der Meßarm 3a verläuft somit vom Meßstrahlteiler 7 über den Einkoppelstrahlteiler 4 zum Auge 6 und der Referenzarm 3b ist zwischen Meßstrahlteiler 7 und verstellbarem Spiegel 8 gebildet.

Die aus Referenzarm 3b und Meßarm 3a zum Meßstrahlteiler 7 zurückkehrende Strahlung wird auf einem Photoempfänger 9 zur Interferenz gebracht. Da als Meßlaser 5 eine Lichtquelle verwendet wird, die bei hoher räumlicher Kohärenz eine vergleichsweise kurze Kohärenzlänge in axialer Richtung (zeitliche Kohärenzlänge) von etwa 10  $\mu\text{m}$  aufweist, erscheint an der Photodiode 9 nur dann ein Interferenzmuster, wenn die optischen Längen von Meßarm 3a und Referenzarm 3b maximal um die zeitliche Kohärenzlänge der Strahlung des Meßlasers 5 differieren. Um mit dem optischen Kohärenztomographen 3 eine möglichst hohe Auflösung zu erreichen, wird ein Meßlaser 5 mit einer möglichst kurzen zeitlichen Kohärenzlänge verwendet, im Ausführungsbeispiel liegt diese unter 10  $\mu\text{m}$ .

Um eine Beeinflussung des optischen Kohärenztomographen durch den Behandlungsstrahl 2 des laserchirurgischen Instruments 1 zu verhindern, der von einem Behandlungslaser 10 abgegeben und auf das Auge 6 gelenkt wird, ist der Wellenlängenbereich der Strahlung des Meßlasers 5 vom Wellenlängenbereich der Beobachtungsstrahlung 2 verschieden und der Einkoppelstrahlteiler 4 hat geeignete dichroitische Eigenschaften. Beispielsweise wird ein Meßlaser 5 verwendet, der Strahlung bei etwa 850 nm mit einer möglichst großen Bandbreite abgibt. Eine große Bandbreite fördert die axiale Auflösung, da die Bandbreite umgekehrt proportional zur zeitlichen Kohärenzlänge des Lichtes ist. Bei Verwendung verschiedener Wellenlängen für die Strahlung des Meßlasers 5 und Beobachtungsstrahl 2 kann eine Überlagerung und Trennung der Strahlen mit einem dichroitischen Einkoppelstrahlteiler 4 erfolgen. Zusätzlich oder alternativ können im Strahlengang des optischen Kohärenztomographen geeignete Filter eingesetzt werden.

Zur Messung des Ortes einer Plasmablaste 11 wird der Spiegel 8 verschoben, bis an der Photodiode 9 ein Interferenzmuster auftritt. Zeigt das Signal der Photodiode 9, das von einem Computer PC ausgelesen wird, eine Interferenz der Strahlung aus Meßarm 3a und Referenzarm 3b an, so sind Meßarm 3a und Referenzarm 3b gleich lang und der Abstand zum Fokus der Strahlung des Beobachtungslasers 5 in der Hornhaut des Auges 11 ist bekannt, wobei die Meßgenauigkeit die zeitliche Kohärenzlänge der Strahlung des Meßlasers 5 ist, d.h. die Kohärenzlänge in Strahlrichtung.

- 10 Die Rückstreuung von Strahlung des Meßlasers 5 am Auge 6 gibt eine Aussage über die Brechzahlssprünge in der Hornhaut des Auges 6, die sowohl an der Grenzschicht verschiedener Gewebe, z.B. zwischen Stroma und Bowmanscher Membran, als auch am Ort der Wechselwirkung von Behandlungsstrahl 2 und Hornhaut des Auges 6 sowohl unterhalb als auch oberhalb einer Schwelle auftreten, bei der es zum erwähnten optischen Durchbruch mit Photodisruption und/oder -ablation kommt.

Damit ein möglichst großer axialer Bereich vermessen werden kann, ist zusätzlich zu einem großen Verstellweg für den Spiegel 8 zwischen den Meßstrahlteiler 7 und den Einkoppelstrahlteiler 4 eine Einrichtung zur Veränderung der Divergenz der Strahlung des Meßlasers 5 geschaltet (in Fig. 2 zur Vereinfachung nicht gezeigt), so daß vor der Einkopplung in den Behandlungsstrahl 2 die Divergenz der Strahlung des Meßlasers 5 verstellt werden kann. Durch die dem Einkoppelstrahlteiler 4 nachgeschaltete Fokussieroptik 13 erfolgt dann die Fokussierung von Meßstrahl 2 und Strahlung des Meßlasers 5 in unterschiedliche Foki, wobei durch die Verstellung der die Divergenz der Strahlung des Meßlasers 5 beeinflussenden Einrichtung die Fokussierung der Strahlung des Meßlasers 5 unabhängig vom Fokus des Behandlungsstrahls 2 verstellt werden kann. Der Fokus der Beobachtungsstrahlung ist somit entlang der optischen Achse gegenüber dem Fokus der Beobachtungsstrahlung 2 verstellbar. Damit wird rückgestreute Strahlung auch entlang der optischen Achse des Behandlungsstrahls 2 in einem Bereich erfassbar, der größer als der Verstellweg des Spiegels 8 ist.

30

Die Einrichtung zur Verstellung der Divergenz des Meßlasers 5 erlaubt es weiter, die Spotgröße der fokussierten Strahlung des Meßlasers 5 in etwa so groß zu gestalten, wie die Spotgröße des fokussierten Beobachtungsstrahls, da ein Scannen in axialer Richtung, d.h. entlang der Achse des Beobachtungsstrahls 2, dann über eine synchrone Verstellung der divergenzverändernden Einrichtung und des Spiegels 8 gelingt. Durch die bei dieser Variante relativ höhere Fokussierung der Strahlung des Meßlasers 5 liefert der Kohärenztomograph 3 damit eine axiale Auflösung, die sogar besser ist, als die zeitliche Kohärenzlänge der Strahlung des Meßlasers 5. Die Meßgenauigkeit steigt folglich. Ist dies nicht erforderlich, kann auf die die

35

Divergenz beeinflussende Vorrichtung zwischen dem Einkoppelstrahlteiler 4 und dem Meßstrahlteiler 7 verzichtet werden. Eine axiale Verschiebung des Bereiches, von dem rückgestreute Strahlung zu Interferenz am Photoempfänger führen kann, erfolgt dann ausschließlich durch Verstellung des Spiegels 8, und die axiale Auflösung wird hauptsächlich  
5 durch die zeitliche Kohärenzlänge des Meßlasers 5 bestimmt (typischerweise in der Größenordnung von 10  $\mu\text{m}$ ).

Fig. 4 zeigt ein Signal, wie es mit einem laserchirurgischen Instrument 1 mit einem optischen Kohärenztomographen 3 in der Bauweise der Fig. 2 erhalten wird. Hierbei ist das Signal als  
10 Funktion der Verstellung des Spiegels 8 aufgetragen, wobei in Fig. 4 der Verstellweg L des Spiegels 8 als Variable eingezeichnet ist. Das Signal ist aus der mit dem Photoempfänger 9 detektierten Interferenzerscheinung abgeleitet und wurde vom Computer PC erzeugt. Es codiert die Modulationstiefe der Interferenz und weist immer dann einen hohen Pegel auf, wenn das Signal des Photoempfängers 9 eine Interferenzerscheinung anzeigt.

Wie Fig. 4 zeigt, tritt eine erste Interferenz bei einer Verschiebung L1 auf. Diese Interferenz ist durch am Epithel der Hornhaut rückgestreute Strahlung verursacht. Mit weiterer Verschiebung des Spiegels 8 tritt ein zweiter Peak des Signals bei einer Verschiebung L2 auf. Diese  
15 Interferenz ist durch den Brechzahl sprung an der Plasmablaste 11 verursacht. Die Interferenz hält bis zu einer Verschiebung L3 an. Die Größe der Plasmablaste wirkt sich zwar auf den Abstand L2, L3 aus, jedoch erlaubt es in der realisierten Ausführungsform die Meßauflösung des Kohärenztomographen 3 nicht, den bei etwa 30  $\mu\text{m}$  oder darunter liegenden Blasendurchmesser zu vermessen. Bei Verwendung einer Strahlungsquelle mit kürzerer  
20 zeitlicher Kohärenzlänge ist auch eine solche Durchmesser vermessen möglich.

Der Abstand zwischen der dem Epithel zugeordneten Verschiebung L1 und dem Beginn des Interferenzpeaks bei der Verschiebung L2 gibt an, wie tief die Plasmablaste unter dem Epithel, d.h. der Hornhautoberfläche liegt. Aus dem Signal kann so die Lage der Plasmablaste 11, die vom Behandlungsstrahl 2 in der Hornhaut des Auges 6 verursacht wurde, in Form des  
25 Abstandes vom Epithel erfaßt werden. Alternativ zum Bezug auf das Epithel kann natürlich eine Referenzierung auf das Endothel erfolgen. Hier ist in der Darstellung der Fig. 4 bei einer weitergehenden Verschiebung ein erneuter Peak durch am Endothel rückgestreute Strahlung zu erwarten. Anstelle des Endothels bzw. des Epithels kann natürlich auch ein Brechzahl sprung an der Bowmanschen oder Decementschen Membran als Bezug verwendet werden.

Der Computer PC, der das Signal des optischen Kohärenztomographen 3 ausliest, generiert das Signal. Er dient weiter zur Steuerung des Behandlungslasers 10, wozu er zum einen eine Anzeige speist, die die Lage der vom Behandlungsstrahl 2 erzeugten Plasmablaste 11 angibt.  
35

Zum anderen wird diese axiale Lage der Plasmabläse zur Steuerung des Behandlungsstrahls 2 ausgewertet und verwendet, um zu garantieren, daß der Schritt zur Isolierung des Teilvolumens im Stroma wie gewünscht ausgeführt wird.

- 5 In einer vollautomatisch die Einhaltung von behandelnden Chirurgen vorgegebener Werte überwachenden Ausführung regelt der Computer Parameter des Behandlungsstrahls 2. Das chirurgische Instrument arbeitet dann mit einer Online-Kontrolle und -Regelung.

10 Der Meßlaser 5 ist wie in Fig. 6 gezeigt aufgebaut. Er besteht aus einem Laser 2 sowie einer nachgeordneten strahlformenden Einheit aus einer Linse 18, einer Blende 19 und einer weiteren Linse 20. Der so erzeugte Strahldurchmesser ist an den Strahldurchmesser des Behandlungsstrahls 2 angepaßt. Durch Verstellung der Linsen 18 und 20 kann zur Auflösungs- oder Meßbereichsverstellung der Strahldurchmesser zusätzlich verkleinert oder vergrößert werden. Zudem kann durch Verstellung der Linse 20 die Divergenz verändert werden und damit  
15 die Fokusslage des Meßstrahles eingestellt werden.

Fig. 5 zeigt in einer schematischen Darstellung den unter Online-Kontrolle vom chirurgischen Instrument 1 ausgeführten Schnitt. Der einfallende Strahl 12 wird von der Fokussieroptik 13 in die Hornhaut 14 des Auges 6 fokussiert. Die Plasmabläse 11, die mit einem Puls des  
20 Behandlungsstrahls 2 erzeugt wird, wirkt, wie bereits ausgeführt, als chirurgisches Messer, das im Inneren der Hornhaut 14 Gewebeschichten trennt. Durch Verstellung des einfallenden Strahls 12 mittels einer in Fig. 7 dargestellten Scanneinrichtung 21 aufweisend um orthogonale Achsen drehbare Scannerspiegel 22, 23 wird eine Vielzahl von Plasmablasen nebeneinander gesetzt und ein Lenslett 15 umschrieben, das aus dem Stroma der Hornhaut 14  
25 herausgeschnitten wird. Eine mögliche Schnittform, dies zu erreichen, ist in der US 6.110.166 dargestellt, die eine spiralförmige Aneinanderreihung von Plasmablasen 14 beschreibt.

Nach dieser Schnittführung um das Lenslett 15 herum wird ein seitlicher Schnitt 16 vorgenommen, der es erlaubt, das nunmehr isolierte Lenslett 15 in Richtung 17 aus der  
30 Hornhaut 14 zu entnehmen. Die Schnittführung hat dabei den Vorteil, daß im zentralen Sichtbereich, in dem die optische Korrektur durch Entnahme des Lensletts 15 bewirkt wird, kein durch das Endothel führender Schnitt nach außen vorliegt. Stattdessen liegt der seitliche Schnitt 16 am optisch weniger bedeutsamen Rand der Hornhaut 14.

35 Zum Verstellen des einfallenden Strahles 12 dient die Scanneinrichtung 21, die in Fig. 7 dargestellt ist. Sie weist zwei Scannerspiegel 22, 23 auf, die unabhängig voneinander um zwei senkrecht zueinanderliegende Achsen drehbar sind. Damit kann der einfallende Strahl 12 zweidimensional über die Hornhaut 14 geführt werden. Eine axiale Verstellung des einfallenden

Strahls 12 erfolgt durch Verstellung der Fokussieroptik 13, d.h. durch Veränderung der Lage des Fokuspunktes, in dem die für einen optischen Durchbruch ausreichende Energiedichte und somit die Plasmablase 11 entsteht.

5 Um die axiale Lage der erzeugten Plasmablase genau zu bestimmen, wird, wie anhand des in Fig. 4 dargestellten Signals geschildert, der Spiegel 8 des optischen Kohärenztomographen 3 verstellt. Dies kann beispielsweise durch eine Oszillation erfolgen, die jedesmal den Bereich zwischen den Stellungen L1 und L2 durchläuft. Im Falle einer axial hochauflösenden Meßeinrichtung kann eine solche große Verstellung des Spiegels 8 jedoch mitunter mechanisch  
10 sehr aufwendig bzw. zeitraubend sein. Für solche Fälle ist die in Fig. 8 schematisch dargestellte Bauweise des optischen Kohärenztomographen 3 vorgesehen, die mehrere, z. B. zwei Referenzarme 3b und 3b' aufweist, welche sich einander im wesentlichen gleichen, d.h. jeweils einen verstellbaren Spiegel 8 (Referenzarm 3b) bzw. 25 (Referenzarm 3b') haben. Jedem Referenzarm 3b, 3b' ist ein Photoempfänger 9, 26 zugeordnet.

15

Die Länge des Referenzarmes 3b kann unabhängig von der Länge des Referenzarmes 3b' eingestellt werden. Somit kann gleichzeitig mit hoher Auflösung an der Plasmablase und am Epithel rückgestreute Strahlung, indem z.B. der Referenzarm 3b' auf den Reflex zu einer Referenzfläche, d.h. dem Epithel eingestellt wird, und der Referenzarm 3b die  
20 Plasmablasengrenzfläche erfaßt.

Fig. 8 zeigt darüber hinaus eine mögliche Bauweise der bereits bezüglich Fig. 2 angesprochenen aber dort nicht eingezeichneten Einrichtung zur Veränderung der Divergenz der Strahlung des Meßlasers 5. Beim Kohärenztomographen der Fig. 8 handelt es sich um eine  
25 verstellbare Zoom-Optik 27.

Der optische Kohärenztomograph 3, wie er in den Bauweisen gemäß Fig. 2 oder 8 zur Anwendung kommt, bewirkt eine räumliche Selektion des Gebietes, aus dem rückgestreute Strahlung aufgenommen wird. Eine axiale Selektion erfolgt durch die Interferometerkonstruktion  
30 mit dem Meßarm 3a und dem Referenzarm 3b (bzw. weiteren Paaren davon). Die Fokussieroptik 13 bewirkt eine laterale Selektion durch die Fokussierung. Die räumliche Selektion ist frei wählbar, d.h. unabhängig von der Lage des Behandlungsstrahlfokus, wenn der optische Kohärenztomograph mit einer eigenständigen Scaneinrichtung ähnlich der Fig. 7 ausgestattet ist, da dann mit hoher Auflösung das Gebiet um einen optischen Durchbruch bzw.  
35 eine Plasmablase 11 abgescannt werden kann. Mit der Zoom-Optik 27 kann das Gebiet der Plasmablase 11 nicht nur lateral, d.h. quer zur optischen Achse des Behandlungsstrahls 2, sondern auch axial entlang dieser optischen Achse in einem großen Meßbereich angefühlt werden.

Fig. 9 zeigt eine zweite Ausführungsform einer laserchirurgischen Instrumentes 1. Dabei liegt das Prinzip zugrunde, durch geeignete räumliche Filterung am Auge 6 und dabei insbesondere an einer dort erzeugten Plasmablase 11 rückgestrahlte Strahlung mit hoher und verstellbarer

5 Tiefenschärfe so zu erfassen, daß zumindest die axiale Ausdehnung einer streuenden Struktur in der Hornhaut des Auges, beispielsweise der durch den optischen Durchbruch erzeugten Plasmablase 11, gemessen werden kann. Dafür ist ein konfokales Mikroskop 28 vorgesehen, das nach Art eines Laserscanning-Mikroskopes arbeitet.

10 Das konfokale Mikroskop 28 verfügt über einen Laser 29, dessen Strahlung von einer optischen Anordnung 30 hinsichtlich der Strahlparameter wie Taillienlage und Strahlquerschnitt angepaßt wird. Über einen Teiler 31 wird die so erhaltene Beleuchtungsstrahlung zu einer Scaneinrichtung 21 geleitet, die wie die Scaneinrichtung der vorherigen Bauweisen zwei

15 Scannerspiegel 22 und 23 aufweist. Die Scannerspiegel 22 und 23 sind eng benachbart und in unmittelbarer Nähe einer Pupille des Strahlengangs angeordnet. Sie haben, wie in Fig. 9 dargestellt, senkrecht aufeinanderstehende Drehachsen und können separat angesteuert werden. Eine Scanoptik 32 sammelt für die von der Betätigung der Scaneinrichtung 21 abhängigen Strahlauslenkung die Strahlung in einer Apertur ebene 35, von wo ein Objektiv 36 ein Spotbild erzeugt, das in einer im Auge 6 gelegenen Objektebene liegt. Im Bereich dieser

20 Objektebene wirkt auch der Behandlungsstrahl 2. Der Behandlungsstrahl 2 stammt wie bei den vorherigen Ausführungsformen aus einem Behandlungslaser 10 und wird über einen Einkoppelstrahlteiler 4 mit dem Strahlengang des konfokalen Mikroskopes vereinigt.

In der Objektebene z.B. an einer Plasmablase 11 rückgestreute Strahlung läuft den

25 geschilderten optischen Weg bis zum Strahlteiler 31 zurück. Die vom abgefühlten Volumenelement aus der Objektebene stammende, d.h. am Auge 6 rückgestreute Strahlung wird nach Durchlaufen des Strahlteilers 31 in einem Detektionsarm 42 detektiert. Je nach Ausgestaltung des Strahlteilers 31 wird die Strahlung zumindest teilweise, bei dichroitischer Ausgestaltung des Strahlteilers 31 auch nahezu vollständig zu einem Interferenzfilter 38 und

30 einer Linse 39 geleitet, die von dem rückstreuenden Objekt in der Objektebene ein Spotbild in einer Pinholeebene erzeugt, in der eine Pinholeblende 40 liegt. Der Pinholeblende 40 ist ein Photomultiplier 41 nachgeschaltet, der ein Signal liefert, das von einer angeschlossenen Auswerteeinheit (nicht dargestellt) unter Rückgriff auf die aktuelle Stellung der Scaneinrichtung 21 in ein Bildsignal umgewandelt wird.

35 Mit der Größe der Pinholeblende kann die Größe der in der Objektebene zu detektierenden Objektstruktur eingestellt werden. Noch viel entscheidender ist es jedoch, daß mit kleiner werdendem Durchmesser der Pinholeblende eine gesteigerte Tiefendiskrimination in der

Objektebene einhergeht, d.h. die Größe der Pinholeblende gibt vor, aus welchem axialen Bereich um die Objektebene herum Strahlung zum Photomultiplier 41 gelangen kann.

5 Das im konfokalen Mikroskop 28 verwendete konfokale Verfahren gestattet es, bestimmte Strahlung aus einem Volumenelement im untersuchten Objekt auf den Photomultiplier 41 zu lenken und Strahlung, die aus anderen Volumenelementen emittiert wird, so gut wie vollständig zu unterdrücken. Insbesondere wird Strahlung aus tiefer oder höher gelegenen Gewebeschichten ausgeblendet.

10 Die Pinholeblende 40 und die Objektebene, aus der Strahlung detektiert wird, liegen in konjugierten Ebenen. Durch eine Verstellung dieser Ebenen, beispielsweise durch Verstellung der Linse 39, ist es möglich, einen axialen Tiefenscan derart durchzuführen, daß die Objektebene, aus der die Strahlung zum Photomultiplier 41 geleitet wird, verstellt wird. Diese Verstellung ist erforderlich, um beispielsweise eine Plasmablase 11 in axialer Richtung, d.h.  
15 entlang der Achse, auf der der Behandlungsstrahl 2 einfällt, zu vermessen.

Eine gesteigerte Unabhängigkeit zwischen axialer Lage der erwähnten Objektebene und dem Fokuspunkt des Behandlungsstrahls 2 kann dadurch erreicht werden, daß die bezüglich der Bauweisen gemäß Fig. 2 und 8 bereits erwähnte Divergenzverändernde Einrichtung,  
20 beispielsweise in Form einer Zoom-Optik, der Einkopplung des Behandlungsstrahls 2 über den Einkoppelstrahlteiler 4 vorgeordnet wird. Durch geeignete Verstellung dieser Einrichtung wird die Objektebene nahezu beliebig gegenüber der Fokusebene des Behandlungsstrahls 2 verstellt.

25 Bei der in Fig. 9 gezeigten Bauweise ist zur baulichen Vereinfachung eine einzige Scaneinrichtung 21 vorgesehen, die synchron sowohl die laterale Lage des Spotbildes, von dem reflektierte Strahlung zum Photomultiplier 41 geleitet wird, als auch des Fokuspunktes des Behandlungsstrahls 2 verändert. Laterale Verschiebungen des Spots innerhalb der Objektebene gegenüber dem Fokuspunkt des Behandlungsstrahls 2 können nicht eingestellt  
30 werden.

Bei dem Einsatz zweier unabhängiger Scaneinrichtungen ist diese Beschränkung aufgehoben. Dann kann der Beleuchtungs- und Detektionsstrahlengang des konfokalen Mikroskops 28 unabhängig gegenüber dem Behandlungsstrahl 2 am Auge 6 verstellt werden. Eine solche  
35 Bauweise ist in Fig. 9 gestrichelt angedeutet. Der Einkoppelstrahlteiler 4 ist dabei durch einen Einkoppelstrahlteiler 4a ersetzt, der in Beleuchtungsrichtung der Scaneinrichtung 21 des konfokalen Mikroskops 28 nachgeordnet ist. Der Behandlungslaser 10 verfügt hier über einen eigenen Behandlungsscanner 37, der unabhängig von der Scaneinrichtung 21 des konfokalen

Mikroskops 28 betätigbar ist. Diese aufwendigere Bauweise gestattet es, daß das konfokale Mikroskop 28 aus dem Auge 6 Strahlung an Punkten aufnehmen kann, die völlig unabhängig von der Fokuslage des Behandlungsstrahls 2 und mithin von der Erzeugung von Plasmablasen 11 gewählt werden können. Dann kann nicht nur die axiale Ausdehnung einer Plasmablaste 11 ermittelt werden, sondern es sind auch laterale Abmessungen erfaßbar.

In der in Fig. 9 gezeigten Bauweise für die Meßvorrichtung des laserchirurgischen Instrumentes 1 wird über den Laser 29, die optische Anordnung 30 sowie den Einkoppelspiegel 31 eine separate Beobachtungsstrahlung erzeugt. Je nach Anwendung kann darauf verzichtet werden und lediglich am Auge 6 eine konfokale Detektion von Streulicht vorgenommen werden, das vom Behandlungsstrahl 2 herrührt. Zusätzlich kann auch eine phasenempfindliche Detektion, z.B. nach dem Nomarski-Verfahren angewendet werden, wie es in der Veröffentlichung Padawer J., „The Nomarski interference-contrast microscope. An experimental basis for image interpretation.“ J. Royal Microscopical Society (1967), 88, S. 305-349, deren Offenbarungsgehalt hier expliziert einbezogen wird, beschrieben ist.

Bei der Bauweise der Fig. 9 wird eine besonders gute Empfindlichkeit erreicht, wenn der Einkoppelstrahlteiler 4 bzw. 4a dichroitisch ausgebildet ist, d.h. eine strahlumlenkende Wirkung im wesentlichen nur für die Wellenlängen des Behandlungsstrahls 2 hat. Diese dichroitische Eigenschaft ist auch für die Variante ohne separate Beleuchtungsstrahlung vorteilhaft, da sich gezeigt hat, daß in Plasmablasen 11 breitbandig Strahlung auch außerhalb des Spektralbereichs des Behandlungsstrahls 2 entsteht.

Das konfokale Detektionsverfahren wird üblicherweise mit einer Optik ausgeführt, die möglichst gut chromatisch korrigiert ist. Dadurch ist sichergestellt, daß die Strahlung aus einem bestimmten Volumenelement wellenlängenunabhängig am Detektor, beispielsweise dem Photomultiplier 41 landet.

In einer die zweite Ausführungsform abwandeln den dritten Ausführungsform wird die Optik, die das Licht vom Objektiv auf die Pinholeblende 40 abbildet, dagegen bewußt dispersiv ausgelegt. Fig. 10 zeigt diesbezüglich eine Vergrößerung des Detektionsarms 42 des konfokalen Mikroskops 28.

Ein einfallendes Detektionsstrahlenbündel 43 wird von der nun mehrteilig ausgebildeten Linse 39 in ein fokussiertes Detektionsstrahlenbündel 44 umgesetzt. Aufgrund der dispersiven, d.h. wellenlängenabhängigen Fokussierungseigenschaften der die Linse 39 bildenden Optikgruppe ist die effektive Brennweite für Licht im blauen Spektralbereich deutlich kürzer als für Licht im roten Spektralbereich. Damit wird von einem Volumenelement ausgehendes weißes Licht, das

aus roten, grünen und blauen Spektralanteilen zusammengesetzt ist, in unterschiedliche Foki fokussiert, wie Fig. 11 exemplarisch zeigt. Die blaue Strahlung 48 wird in eine Fokusebene 45 gebündelt, die vor einer Fokusebene 46 für grüne Strahlung liegt, der wiederum eine Fokusebene 47 für rote Strahlung 50 nachgeordnet ist.

5

Die dispersiven Eigenschaften der Linse 39 werden zur spektralen Selektion bzw. zum Gewinnen einer weiteren Tiefeninformation ausgenutzt. Wie Fig. 12 zeigt, fokussiert die disperse Optik der Linse 39 für ein gegebenes Volumenelement nur grüne Spektralanteile genau in der Pinholeblende 40, da nur für diese Spektralanteile die Fokusebene 46 in der Ebene der Pinholeblende 40 liegt. Der Fokus der blauen Strahlung 48 liegt auf der optischen Achse vor der Ebene der Pinholeblende 40, so daß die blaue Strahlung auf dem Weg zwischen ihrer Fokusebene 45 und der Ebene der Pinholeblende 40 wieder divergiert. Dadurch wird nur ein kleiner, nahezu verschwindender Teil an blauer Strahlung 48 durch die Pinholeblende 40 transmittiert und es ergibt sich eine effektive Unterdrückung der aus dem gegebenen Volumenelement stammenden blauen Strahlung 48. Dies gilt gleichermaßen für die rote Strahlung 50, da deren Fokusebene 47 hinter der Ebene der Pinholeblende 40 liegt; die rote Strahlung aus dem Volumenelement wird also durch die Pinholeblende 40 ebenfalls abgeblockt. Effektiv gelangt somit in der schematischen Darstellung der Fig. 12 aus dem Volumenelement nur grüne Strahlung 49 zum Detektor, der hier als Spektrometer 51 ausgebildet ist.

20

Betrachtet man nun ein weiteres weiß abstrahlendes Volumenelement, das sich auf der optischen Achse zwischen dem zuvor betrachteten Volumenelement und der Optik befindet, so wird dessen Grünanteil nun in einer Ebene hinter der Ebene der Pinholeblende 40 fokussiert. Die blaue Strahlung aus diesem weiteren Volumenelement hat allerdings einen Fokus in der Pinholeblende, wenn der axiale Abstand der beiden Volumenelemente genau der Fokusverschiebung entspricht, wobei hier noch die Vergrößerung der optischen Abbildung zu berücksichtigen ist. Analoges gilt für ein drittes Volumenelement, welches sich auf der optischen Achse vom Objektiv aus gesehen entsprechend hinter dem zuerst erläuterten Volumenelement befindet. Von diesem dritten Volumenelement können nur rote Strahlungsanteile die Pinholeblende 40 passieren. Durch die Pinholeblende 40 gelangt somit ein spektrales Strahlungsgemisch, wobei die Spektralinformation die axiale Lage des die Strahlung abgebenden Volumenelementes kodiert.

30

Die spektrale Analyse der durch die Pinholeblende 40 fallenden Strahlung mittels des Spektrometers 51 ermöglicht deshalb eine axiale Auflösung, ohne das konfokale Mikroskop verstellen zu müssen, wobei die spektrale Information eine Tiefeninformation über das Volumenelement trägt, aus dem die Strahlung des Spektralbereiches stammt. Aus der relativen Höhe einzelner Spektralkanäle wird die axiale Lage des Volumenelementes, aus dem die

35

Strahlung des Spektralkanales stammt, bestimmt werden. Im einfachsten Fall genügt dabei eine Auswertung mit zwei oder drei Kanälen.

Weiter wird auf diese Weise die Größe eines strahlenden Volumenelementes bestimmt. Liegt bei einer dreikanaligen Spektralanalyse ein kleines strahlendes Volumenelement zugrunde, so registriert jeweils nur ein Kanal ein über einem bestimmten Schwellwert liegendes Signal. Im Übergangsbereich können auch zwei Signale ein entsprechendes Signal zeigen, niemals jedoch alle drei Kanäle, so lange das Volumenelement kleiner ist, als die Fokusablage zwischen den spektral am weitesten auseinanderliegenden Kanälen. Liegt dagegen ein großes strahlendes Volumenelement vor, wird das Spektrometer im wesentlichen in allen Kanälen etwa gleiche Signale liefern. Die Breite der spektralen Verteilung, die vom Spektrometer 51 angezeigt wird, trägt also Informationen über die Größe des Volumenelementes. Je breiter die spektrale Verteilung ist, desto größer ist das Volumenelement.

Die durch die dispersive Optikgruppe der Linse 39 erreichte Fokusablage  $dF$  ist in Fig. 13 als Funktion der Wellenlänge  $LAMBDA$  aufgetragen, wobei alle Werte in  $\mu m$  eingetragen sind. Für einen Spektralbereich von blau bis rot ergibt sich eine Fokusverschiebung in der Größenordnung von mindestens 1 mm. Mit dem geschilderten spektralselektiv detektierenden konfokalen Mikroskop 28 können also Plasmablasen bis zu 1 mm maximaler Ausdehnung erfaßt werden. Da dieser Meßbereich in der Regel ausreicht, kann die dritte Ausführungsform auf eine axiale Verstellung der Objektebene des konfokalen Mikroskops verzichten und dennoch für eine Online-Kontrolle ausreichende Information über die axiale Ausdehnung einer Plasmablase 11 bereitstellen.

Natürlich spielt dabei die Spektralverteilung der aus dem untersuchten Objekt stammenden Strahlung eine Rolle. Die spektrale Detektion konfokal aufgenommener Strahlung bei Verwendung einer dispersiven Optik erfordert, daß aus der Objektebene Strahlung mit einer gewissen breitbandigen Spektralverteilung verfügbar ist. Hier kann in einfachster Ausführung die Abstrahlung einer zu detektierenden Plasmablase 11 direkt abgefühlt werden, da das Plasma während des Disruptionsvorgangs, der durch den Behandlungsstrahl 3 eingeleitet wurde, in einem breiten Spektrum Strahlung emittiert. In bestimmten Anwendungsfällen kann es allerdings vorkommen, daß die spektrale Verteilung der Abstrahlung nicht ausreichend zeitlich oder spektral gleichbleibende Eigenschaften aufweist. Für diese Fälle ist eine externe Beleuchtung vorgesehen. Die externe Beleuchtung muß die erforderliche spektrale Bandbreite aufweisen, beispielsweise kann eine Weißlicht-LED oder eine Glühlampe verwendet werden.

In einer Variante der dritten Ausführungsform wird kein Spektrometer 41 eingesetzt. Statt dessen erfolgt eine Beleuchtung des zu detektierenden Volumenelementes bzw. Spots mit

spektral gesteuerter Strahlung, wobei die Strahlung sequentiell spektral verstellt wird. In einer einfachen Bauweise werden zur Beleuchtung eine blaue, eine grüne und eine rote LED verwendet, die sequentiell betätigt werden. Die Information über die einzelnen Spektralkanäle wird dann zeitsequentiell erfaßt, so daß durch die geeignete Gestaltung der Beleuchtungsquelle in dieser Abwandlung mit einem kostengünstigen Detektor gearbeitet werden kann, der keine oder nur ansonsten unzureichende spektrale Diskriminierungsfähigkeit zeigt.

Fig. 14 betrifft eine vierte Ausführungsform eines laserchirurgischen Instrumentes 1. Sie macht sich für die Meßvorrichtung das Prinzip einer Spaltlampe zunutze, indem eine Beleuchtungsstrahlung auf einer optischen Achse schräg zu einer optischen Achse, unter der eine Beobachtung erfolgt, eingestrahlt wird.

Die Meßvorrichtung ist als Spaltlampenanordnung 52 aufgebaut, die mittels einer Spaltoptik 53 die Hornhaut 14 des Patienten Auges 6 spaltförmig beleuchtet. Die Spaltoptik 53 bildet dabei entlang einer optischen Achse 60 der Spaltbeleuchtung in die Hornhaut ein sehr schmales Lichtbündel ab. Dieses Lichtbündel kann beispielsweise mit einer Spaltblende oder einem als steuer- oder programmierbare Blende dienenden Bauteil, wie einem Mikrospiegelarray o.ä., erzeugt werden. In der Bauweise der Fig. 14 wird ein Mikrospiegelarray verwendet, das mit Strahlung beleuchtet wird, wobei nur eine oder wenige Spiegelzeilen das Licht zur Hornhaut 14 reflektieren. Die Spaltbeleuchtung über die Spaltoptik 53 kann bezüglich des Einstrahlwinkels, d.h. bezüglich der Lage der optischen Achse 60, in einer Scanrichtung 54, die in Fig. 14 durch einen gebogenen Doppelpfeil angedeutet ist, verstellt werden. Dies erfolgt durch geeignete Ansteuerung des Mikrospiegelarrays.

In der Hornhaut wird die eingebrachte spaltförmige Beleuchtung an Streuzentren, beispielsweise dem Epithel, dem Endothel oder durch das laserchirurgische Instrument 1 erzeugten Plasmablasen 11 gestreut. Das Streulicht wird von einem Objektiv 56 aufgenommen, das auch den Behandlungsstrahl 55 in die Hornhaut 14 fokussiert. Der Behandlungsstrahl 55 des laserchirurgischen Instrumentes 1 ist auch in dieser Ausführungsform über den Einkoppelstrahlteiler 4 in den Strahlengang eingekoppelt. Der Einkoppelstrahlteiler 4 trennt das vom Objektiv 56 aufgenommene Streulicht ab, und leitet es mittels einer Abbildungsoptik 58 auf einen Photoempfänger 59. Objektiv 56, Einkoppelstrahlteiler 4 und Abbildungsoptik 58 bilden einen Beobachtungsstrahlengang.

Der Photoempfänger 59 nimmt nur Strahlung auf, die aus dem Kreuzungspunkt der optischen Achse 60 der Spaltbeleuchtung und der optischen Achse 61 des Selektions- oder Beobachtungsstrahlenganges stammt. Am Kreuzungspunkt ist ein Streulichtkanal 57 gebildet, aus dem durch die Spaltbeleuchtung bewirktes Streulicht aufgenommen wird.

Durch die scannende Bewegung der Spaltbeleuchtung wird der Streulichtkanal entlang der optischen Achse 61 des Detektionsstrahlenganges verschoben, wobei eine Verschwenkung der optischen Achse 60 der Spaltbeleuchtung nach links in der Darstellung der Fig. 14 den Streulichtkanal Richtung Endothel, eine Verschwenkung nach rechts in Richtung Epithel verschiebt. Die Verschwenkung der optischen Achse 60 der spaltförmigen Beleuchtung erlaubt ein Abscannen der Hornhaut 14 entlang der optischen Achse 61, und die Lage einer Plasmablase 11 kann durch eine scannende Verschiebung des Streulichtkanals 57 vom Endothel zum Epithel genau bestimmt und durch Bezug auf die Reflexe von Endothel bzw. Epithel oder Bowmanscher Membran hinsichtlich des Abstandes dazu referenziert werden, so daß nicht nur eine Durchmesserbestimmung der Plasmablase 11, sondern auch eine (absolute) Lagedetektion relativ zu Endothel und Epithel möglich ist.

Das mit der Spaltlampenanordnung 52 erhaltene Signal ist in Fig. 15 dargestellt, die den Signalpegel, d.h. die vom Photoempfänger 59 registrierte Strahlungsintensität in einem Signalverlauf 63 aufgetragen über einen Scanwinkel  $\alpha$  der optischen Achse 60 zeigt, auf der die spaltförmige Beleuchtung eingestrahlt wird.

Wie zu sehen ist, tritt bei einem Winkel  $\alpha_0$  ein erster Signalpeak auf, der von einem Rückseitenreflex 64 der Hornhaut 14, d.h. vom Reflex am Endothel herrührt. Zwischen einem Winkel  $\alpha_1$  und  $\alpha_2$  wird ein Plasmablasenreflex 65 detektiert, dessen Breite ein Maß für die Ausdehnung der Plasmablase 11 entlang der optischen Achse 61 ist. Beim Winkel  $\alpha_3$  wird schließlich ein vom Endothel stammender Vorderseitenreflex registriert. Die bekannte Dicke der Hornhaut 14 skaliert den Abstand zwischen dem Winkel  $\alpha_0$  und  $\alpha_3$  in ein Dickenmaß, wodurch der Abstand  $\alpha_0$  bis  $\alpha_1$ , d.h. die Höhe der Plasmablase über dem Endothel, der Abstand  $\alpha_1$  bis  $\alpha_2$ , d.h. die Dicke der Plasmablase, sowie der Abstand  $\alpha_2$  bis  $\alpha_3$ , d.h. die Tiefe der Plasmablase unter dem Epithel, in ein Längenmaß umgerechnet werden kann.

Soll zusätzlich zur axialen Information, die durch die Scannbewegung der spaltförmigen Beleuchtung erhalten wurde, eine laterale Information gewonnen werden, kann im Detektionsstrahlengang eine Abbildung auf einen bildgebenden Detektor anstelle des Photoempfängers 59 erfolgen.

Dieses Prinzip wird in Fig. 16 gezeigt, die eine Variante der vierten Ausführungsform betrifft. Die Bauweise der Fig. 16 entspricht weitgehend der anhand Fig. 14 erläuterten. Identische Bauelemente sind mit gleichen Bezugszeichen versehen und werden deshalb nicht noch einmal geschildert.

Die spaltförmige Beleuchtung fällt nun zentral, d.h. coaxial zum Behandlungsstrahl 55, ein. Dadurch wird ein Beleuchtungsstrahlengang 70 erhalten, dessen optische Achse 60 mit der optischen Achse 61 des Behandlungsstrahlenganges zusammenfällt. Die Beobachtung erfolgt entlang einer optischen Achse 61, die schräg zur optischen Achse 60 des Beleuchtungsstrahlenganges liegt. Der Beobachtungsstrahlengang 67 liegt also unter einem Winkel zum Beleuchtungsstrahlengang, wie es auch in der Ausführungsform der Fig. 14 der Fall war, allerdings wird in der Bauweise der Fig. 16 die Scanbewegung des Beleuchtungsstrahlenganges durch eine für den Behandlungsstrahl ohnehin vorgesehene Scaneinrichtung 54 bewirkt. Die von der Scaneinrichtung 54 kommende Strahlung wird in der in Fig. 16 gezeigten Bauform noch einmal durch einen Spiegel 68 umgeleitet, der optional als Strahlteiler ausgebildet sein kann und die Beobachtung des Operationsgebietes mit einem Mikroskop ermöglicht.

Die Scaneinrichtung 54 verändert den Einfallswinkel der optischen Achse 60 zum Auge 6, unter dem die Beleuchtungsstrahlung des Beleuchtungsstrahlengangs 70 auf die Hornhaut 14 einfällt. Der Beobachtungsstrahlengang 67 sowie dessen optische Achse 61 sind in der Ausführungsform der Fig. 16 nicht verstellbar ausgestaltet, wobei dies natürlich zum Gewinnen zusätzlicher Information optional möglich ist. Der Streulichtkanal 57 wird also entlang der (feststehenden) optischen Achse 61 des Beobachtungsstrahlenganges verschoben. Im Beobachtungsstrahlengang 67 ist der Abbildungsoptik 58 ein Bildempfänger 69 nachgeordnet, der ein Bild des Streulichtkanales 57 aufnimmt, der am Schnittpunkt der Achsen 61 und 60 liegt. Durch Auswertung des Bildes vom Bildempfänger 69 wird dabei Information über Größe und Lage der Plasmablase 11 gewonnen, wobei eine Intensitätsauswertung des Bildes in einem durch die Plasmablase 11 führenden Schnitt oder einer entsprechenden Projektion ein Signal ähnlich der Fig. 15 ergibt.

Fig. 17 zeigt eine weitere Variante der vierten Ausführungsform Fig. 16. Bereits in der Fig. 16 gezeigte Bauteile sind mit gleichen Bezugszeichen bezeichnet und werden nicht noch einmal erläutert. Die Spaltlampenanordnung 52 der Fig. 17 sieht ebenfalls wie die Bauweise der Fig. 16 einen Beobachtungsstrahlengang 67 vor, dessen optische Achse 61 schräg zur optischen Achse 62 des Behandlungsstrahlenganges liegt. Im Beobachtungsstrahlengang 67 ist die Abbildungsoptik 58 einem Bildempfänger 69 vorgeordnet. Es wird jedoch nun keine zusätzliche Beleuchtungsstrahlung eingekoppelt, stattdessen wird direkt die an einer Plasmablase 11 gestreute Behandlungsstrahlung bzw. in der Plasmablase 11 erzeugte Strahlung selbst detektiert. Die Beobachtung erfolgt schräg, um aus dem Signal des Bildempfängers 69 eine Tiefeninformation ableiten zu können. Zusätzlich ist über den Strahlteiler 4, der nunmehr nicht mehr zur Einkopplung dient, eine visuelle Beobachtung mittels eines Mikroskops möglich.

Fig. 18 zeigt eine weitere Variante der vierten Ausführungsform. Die eine Spaltlampenanordnung 52, die als Meßeinrichtung in einem laserchirurgischen Instrument 1 dient, entspricht im wesentlichen der Bauweise der Fig. 17, jedoch wird über den Einkoppelstrahlteiler 4 nun ein Beleuchtungsstrahlengang 70 eingekoppelt, der über das  
5 Objektiv 56 eine spaltförmige Beleuchtung entlang der optischen Achse 62 der Behandlungsstrahlung 55 einstrahlt. Der Einkoppelstrahlteiler 4 führt die optische Achse 60 der Beleuchtungsstrahlung mit der optischen Achse 62 der Behandlungsstrahlung 55 zusammen.

Dem Einkoppelstrahlteiler 4 ist jedoch eine Beleuchtungsscaneinrichtung 71 vorgeschaltet, die  
10 eine eigenständige, von der Behandlungsstrahlung 55 unabhängige Ablenkung der spaltförmigen Beleuchtung ausführt. Damit kann der Streulichtkanal 57, aus dem durch die spaltförmige Beleuchtung hervorgerufenen Streulicht in den Beobachtungsstrahlengang 67 gelangt, auch lateral gegenüber dem Fokus der Behandlungsstrahlung verstellt werden. Es läßt sich also zusätzlich zu der bei der Bauweise der Fig. 16 erhaltenen Information durch das  
15 Signal des Bildempfängers 69 zusätzlich noch Information über das Streulichtbild und damit über die Hornhautstruktur seitlich des Fokuspunkts der Behandlungsstrahlung 55 gewinnen.

Selbstverständlich wird die durch die Meßvorrichtung der dritten oder vierten Ausführungsform gewonnenen Information über Lage bzw. Größe der Plasmablase 11 zur Steuerung des  
20 laserchirurgischen Instrumentes herangezogen, so daß auch hier eine Online-Kontrolle und -Regelung erreicht ist.

Fig. 19 zeigt schematisch eine fünfte Ausführungsform eines laserchirurgischen Instruments, bei dem eine gepulste Laserstrahlquelle 71 mit einer zur Behandlung des betreffenden  
25 Gewebes hinreichend großen Pulsenergie, in einer Ablenkeinrichtung 72, die das von der Laserstrahlquelle 71 kommende Laserstrahlbündel lateral ablenkt, eine durchstimmbare Fokussiereinrichtung 73, mit der die Lage des Fokuspunktes in der Tiefe des Gewebes eingestellt wird, eine Positioniereinrichtung 74 zur Positionierung des zu behandelnden Gewebes 6 sowie eine Steuereinrichtung 75 zur Ansteuerung der Laserstrahlquelle 71, der  
30 Ablenkeinrichtung 72 und der Fokussiereinrichtung 73 vorgesehen sind. Die Steuereinrichtung 75 steuert die genannten Komponenten an, so daß der Fokus der Laserstrahlung nacheinander auf reale Zielpunkte ZP' mit den Koordinaten ( $x''$ ,  $y''$ ,  $z''$ ) fokussiert wird. Dazu müssen der Steuereinrichtung 75 Informationen über die Koordinaten ( $x''$ ,  $y''$ ,  $z''$ ) von Sollzielpunkten ZP zur Verfügung stehen. Die Positioniereinrichtung 74 kann je nach Anwendung entfallen oder durch  
35 eine die Grobausrichtung des Gewebes 76 sicherstellende Einrichtung ersetzt werden.

Weiter sind in dem laserchirurgischen Instrument der Fig. 19 ein Energieminderer 77, ein Detektor 78 und eine Speichereinheit 79 vorgesehen. Die Strahlenergie der gepulsten

Laserstrahlquelle 71 wird bei in den Strahlengang eingeschaltetem Energieminderer so weit abgeschwächt, daß der Fokus der Laserstrahlung im Gewebe 76 keine irreversiblen Veränderungen hervorruft. Das von der Laserstrahlquelle 71 abgegebene Laserstrahlbündel 80 kann somit zum einen als Meßstrahlenbündel (in einem sogenannten Meßregime) als auch als  
5 Behandlungsstrahlenbündel (in einem sogenannten Behandlungsregime) in das Gewebe 76 fokussiert gescannt werden. Als Meßstrahlenbündel bewirkt das Laserstrahlbündel 80 im realen Meßpunkt MP abhängig von den Eigenschaften des Gewebes ein laserinduziertes Signal S, welches von einem Detektor 78 über den (nicht weiter dargestellten) Detektionsstrahlengang empfangen wird. Die detektierten laserstrahlungsinduzierten Signale S werden vom Ausgang  
10 des Detektors 78 dem Eingang einer Speichereinheit 79 zugeführt und in der Speichereinheit 79 gemeinsam mit den Koordinaten ( $x'$ ,  $y'$ ,  $z'$ ) der erfaßten zugehörigen Meßpunkte MP' abgelegt. In einer mit dem Ausgang der Speichereinheit 79 verbundenen Komparatorereinheit 81 werden die laserstrahlungsinduzierten Signale S mit dort abgelegten Schwellwerten  $\bar{S}$  verglichen.

15 Dadurch werden diejenigen Meßpunkte selektiert, die als Zielpunkte mit dem Behandlungslaserstrahl beaufschlagt werden sollen, wenn der Energieminderer 7 ausgerückt ist. Dadurch wird das Behandlungsregime festgelegt. Die Koordinaten dieser ausgewählten erfaßten Meßpunkte MP' werden an die Steuereinrichtung 75 weitergeleitet und stehen zur  
20 Ansteuerung der Ablenkeinrichtung 72 und der Fokussiereinrichtung 73 zur Verfügung.

Eine Transformation der Koordinaten der erfaßten Meßpunkte MP' in Koordinaten der Sollzielpunkte ist nicht notwendig, da sie auf dasselbe Koordinatensystem bezogen sind. Das Koordinatensystem ( $x'$ ,  $y'$ ,  $z'$ ) der Messung ist mit dem der Zielpunkte ( $x''$ ,  $y''$ ,  $z''$ ) der Messung  
25 sowie dem für die Behandlungs-Laserstrahlung eingestellt identisch bezüglich des Bezugspunktes. Eventuelle Abweichungen von dieser Identität durch gerätespezifische Toleranzen sind nicht weiter störend, da sie auf jeden Fall konstant bleiben und damit ausgeregelt werden können.

30 Fig. 20 zeigt ein erstes Meßregime zur Abtastung eines Gewebes 76. Beginnend von einem Startpunkt 88 wird der Laserfokus auf in einem Raster angeordnete Meßpunkte gelenkt. Unterschiedliche Gewebearten 80a und 80b, die an einer Grenzschicht 91 aneinanderstoßen, führen zu unterschiedlich laserinduzierten Signalen S. Jedem Meßpunkt läßt sich anhand des ausgewerteten Signals S ein Gewebetypus zuordnen. So liegt der Meßpunkt 82a im ersten  
35 Gewebetyp 80a und der Meßpunkt 82b im zweiten Gewebetyp 80b. Daraus läßt sich ein Erwartungsbereich 83 für die mögliche Lage der Grenzschicht 91 ableiten. Dieser Bereich ist in Fig. 20 von links oben nach rechts unten schraffiert dargestellt. Die Genauigkeit, mit der die

tatsächliche Lage der Grenzschicht 91 durch den Erwartungsbereich 83 angegeben werden kann, hängt vom lateralen Rasterabstand 84 und dem normalen Rasterabstand 85 ab.

Das in Fig. 21 dargestellte Meßregime unterscheidet sich gegenüber dem der Fig. 20 durch eine höhere Tiefenauflösung, d.h. durch einen geringeren normalen Rasterabstand 85. Die Lage der Grenzschicht 91 läßt sich bei gleichem lateralen Rasterabstand 84 erheblich genauer bestimmen, wenn die Grenzschicht 91 annähernd parallel zur Oberfläche verläuft und keine großen Steigungen aufweist. Je nach vermutetem Verlauf der Grenzschicht 91 kann deshalb durch asymmetrische Gestaltung der Rasterauflösung, beispielsweise durch einseitige Erhöhung in nur einer Dimension die Meßgenauigkeit erhöht werden, bzw. durch Verringerung der Rasterabstände in den anderen Dimensionen die Anzahl der Meßpunkte 82 und damit die Meßdauer verringert werden. Die Abtastung eines Volumens hat den Vorteil, alle dort vorkommenden Strukturen erkennen zu können. So werden z.B. Einschlüsse 89 genauso detektiert, wie die Grenzschicht 91.

Besteht jedoch nur Interesse an der Lage der Grenzschicht 91, kann das Meßregime zur Verringerung der Meßdauer verändert werden, wie in Fig. 22 dargestellt ist, die eine dritte Variante für ein Meßregime zeigt, die mit möglichst wenig Meßpunkten und dennoch hoher Auflösung den Verlauf einer Grenzschicht 91 abtastet. Die Abtastung beginnt an einem Startpunkt 88, von dem bekannt ist, daß er im ersten Gewebetyp 80a liegt. Im vorbestimmten Rasterabstand wird dann der Fokus in Richtung der vermuteten Lage der Grenzschicht 91 verschoben und das Signal S ausgewertet. Überschreitet der Fokus die Grenzschicht 91, ändert sich das Signal S. Die Tiefenkoordinate der Grenzschicht 91 ist an dieser lateralen Position somit bekannt. Im lateralen Rasterabstand wird dann der Abtastvorgang beginnend in der gleichen Tiefe an einem neuen Startpunkt 86 fortgesetzt. Statt den Fokus aber nun entweder aufwärts oder abwärts zu bewegen, wird alternierend in größer werdendem Abstand vom neuen Startpunkt 86 über und unterhalb der erwarteten Tiefenlage der Grenzschicht 91 gemessen. Dies ist in Fig. 22 durch kleine gebogene Pfeile angedeutet.

Dadurch wird an allen interessierenden lateralen Punkten die Tiefenlage der Grenzschicht 91 bestimmt. Es werden dafür umso weniger Meßpunkte benötigt, je besser die vermutete Lage der Grenzschicht 91 an der neuen lateralen Position mit der tatsächlichen Position übereinstimmt. Erfahrungswerte über den Verlauf der Grenzschicht 91 erlauben es also die Anzahl der benötigten Meßpunkte weiter abzusenken. Solche Erfahrungswerte liegen beispielsweise für den Verlauf der Bowman'schen Membran vor, die etwa in konstanter Tiefe unter der Hornhautaußenseite liegt und annähernd sphärisch ist. Nach einigen Meßpunkten läßt sich daher die vermutete Tiefenlage dieser Membran recht genau vorhersagen, und es sind nur noch wenige Meßpunkte nötig, um die exakte Position zu bestimmen.

Auch kann bei vielen Gewebestrukturen von einem gleichmäßigen Verlauf ohne Tiefenschwankungen mit großer Raumfrequenz ausgegangen werden, so daß eine geringere laterale Auflösung von ca. 0,1 mm ausreichend sein kann. Ein Bereich von 10 mm Durchmesser kann dann mit ca. 100.000 Abtastpunkten mit 0,1 mm lateraler Auflösung und 1 µm Tiefenauflösung erfaßt werden.

Die geschilderten Ausführungsformen können besonders vorteilhaft für das eingangs erwähnte Operationsverfahren eingesetzt werden. Dazu kann man die Hornhaut des Auges an einem Kontaktglas durch Ansaugen mit hoher Tiefenauflösung (ca. 1 µm) und geringer lateraler Auflösung (z.B. 100 µm) vom Epithel bis zum Endothel über den gesamten Bereich, in dem der chirurgische Eingriff erfolgen soll, vermessen. Bei der fünften Ausführungsform ist dazu der Energieminderer 77 eingeschaltet, und es werden die Schichten der Hornhaut an mehreren Positionen in einem lateralen 100 µm Raster im wesentlichen senkrecht zur Hornhautoberfläche abgetastet. Im Detektionsstrahlengang wird dann beispielsweise eine Mehrphotonenfluoreszenz bei einer geeigneten Wellenlänge, die auf die Unterschiede der unterschiedlichen Schichten und/oder Grenzschichten sensitiv ist, orts aufgelöst detektiert. Alternativ kann jedes der zuvor erwähnten Meßprinzipien Anwendung finden.

Aus einer Vielzahl derart gewonnener Tiefenprofile läßt sich dann ein dreidimensionales Abbild der Schicht der Hornhaut erstellen. In diesem Abbild läßt sich die lateral aufgelöste Tiefenlage der Bowman'schen Membran erkennen, die je nach Schnittführung bedeutsam sein kann. Zur Behandlung wird dann der Energieminderer aus dem Strahlengang entnommen, so daß bei erneuter Ausführung des Scanvorgangs der erwünschte Schnitt unterhalb der Epithelgrenze ausgeführt wird. Das Epithel bleibt dadurch weitgehend unverletzt, so daß der Schnitt nach einigen Tagen wieder verheilt.

Es kann aber nicht nur das Epithel entlang der Bowman'schen Membran gelöst werden, sondern auch ein tiefer im Stroma liegender Schnitt ist möglich. Die Dicke des am Epithel verbleibenden Stromas kann dabei durch die vorherige Messung genau eingestellt werden, wodurch eine Beschädigung oder Verlust des Epithels ausgeschlossen ist.

### Patentansprüche

5

1. Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruches, der in einem Gewebe (6, 14) unterhalb einer Gewebeoberfläche von einer Behandlungs-Laserstrahlung (2) ausgelöst wird, die eine laser-chirurgische Einrichtung (1) in einem im Gewebe (6, 14) liegenden Behandlungsfokus (11) bündelt, wobei die Vorrichtung einen Detektionsstrahlengang mit einer  
10 Optik aufweist, dadurch gekennzeichnet, daß die Optik aus dem Gewebe (6, 14) unterhalb der Gewebeoberfläche ausgehende Strahlung in den Detektionsstrahlengang einkoppelt, und dem Detektionsstrahlengang eine Detektoreinrichtung (4, 3, 9; 39, 40, 41; 58, 59, 60) nachgeordnet ist, die ein Detektionssignal erzeugt, das räumliche Ausdehnung und/oder Lage des optischen Durchbruchs im Gewebe (6, 14) anzeigt.

15

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Beleuchtungsstrahlungsquelle (5, 29, 53), die Beleuchtungsstrahlung in das Gewebe (14) einkoppelt.

20

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsstrahlungsquelle auch zur Abgabe der Behandlungs-Laserstrahlung (2) ausgebildet ist.

25

4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsstrahlungsquelle (5) und der Detektionsstrahlengang Teil eines Interferometeraufbaus (3) sind.

30

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Interferometeraufbau (3) einen Meßarm und einen verstellbaren Referenzarm (7, 8) aufweist, wobei die Beleuchtungsstrahlung in Strahlrichtung eine Kohärenzlänge aufweist, von der die Auflösung abhängt, mit der das Detektionssignal die räumliche Ausdehnung anzeigt, wobei Interferenz nur

auftritt, wenn Länge von Meßarm und Referenzarm sich maximal um die Kohärenzlänge unterscheiden.

- 5 6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsstrahlungsquelle die Beleuchtungsstrahlung (12) in einen im Gewebe (14) gelegenen Beleuchtungsfokus (11) bündelt, wobei die Lage des Beleuchtungsfokusses (11) zur Erzeugung des Detektionssignals verstellbar ist.
- 10 7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsstrahlung in einen Lichtweg der Behandlungs-Laserstrahlung eingekoppelt ist, wobei eine verstellbare Optik (26) verwendet ist, mit der die Divergenz der Beleuchtungsstrahlung ohne Veränderung der Divergenz der Behandlungs-Laserstrahlung veränderbar ist.
- 15 8. Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Detektoreinrichtung (39, 40, 41) die aus dem Gewebe ausgehende Strahlung mittels einer konfokalen Abbildung erfaßt.
- 20 9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Detektoreinrichtung das Detektionssignal erzeugt, in dem sie den Fokus der konfokalen Abbildung verstellt, vorzugsweise entlang einer Strahlrichtung der Behandlungs-Laserstrahlung.
- 25 10. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Optik (39) des Detektionsstrahlenganges dispersiv ausgelegt ist, so daß sie verschiedene spektrale Brennpunkte (45, 46, 47) bei der konfokalen Abbildung aufweist, wobei die Detektoreinrichtung eine spektral selektive Erfassung der in der konfokalen Abbildung aufgenommene Strahlung vornimmt, um das Detektionssignal zu erzeugen.
- 30 11. Vorrichtung nach Anspruch 10, gekennzeichnet durch ein mehrkanaliges Spektrometer (51) zur Aufnahme der Strahlung hinter dem Pinhole.
- 35 12. Vorrichtung nach den Ansprüchen 2 und 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsstrahlungsquelle (30) mehrere, einzeln betätigbare Teilstrahlungsquellen mit unterschiedlichen spektralen Eigenschaften aufweist, so daß die spektrale selektive Erfassung durch sequentielle Betätigung der Teilstrahlungsquellen bewirkbar ist.
13. Vorrichtung nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Detektionstrahlengang (67) eine optische Achse (61) aufweist, die schräg zu einer optischen Achse (62, 60) der Behandlungs-Laserstrahlung oder einer Beleuchtungsstrahlung liegt.

14. Vorrichtung nach Anspruch 13 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Beleuchtungsstrahlenquelle (53) eine Spaltbeleuchtung des Gewebes (14) bewirkt.

5 15. Vorrichtung nach Anspruch 13 oder 14, gekennzeichnet durch eine Scanneinrichtung (54), mit der die Lage der optischen Achse (61) des Detektionsstrahlengangs (67) zur optischen Achse (62, 60) der Behandlungs-Laserstrahlung oder der Beleuchtungsstrahlung verstellbar ist.

10 16. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Detektoreinrichtung ein Maß für die räumliche Ausdehnung und/oder Lage einzelner, durch die Wechselwirkung erzeugter Streuzentren bestimmt, bevorzugt der Streuzentren in einer Augenhornhaut.

15 17. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Detektionssignal (5) einen Durchmesser einer Plasmablase (11) anzeigt, die durch den optimalen Durchbruch erzeugt wurde.

20 18. Vorrichtung nach einem der obigen Ansprüche, gekennzeichnet durch eine Scanvorrichtung (21, 54) zum Abscannen des Gewebes (14).

25 19. Verfahren zur Messung eines optischen Durchbruchs, der in einem Gewebe unterhalb einer Gewebeoberfläche von Behandlungs-Laserstrahlung ausgelöst wird, dadurch gekennzeichnet, daß aus dem Gewebe unterhalb der Gewebeoberfläche ausgehende Strahlung detektiert und daraus ein Maß für räumliche Ausdehnung und/oder Lage des optischen Durchbruchs bestimmt wird.

20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die räumliche Ausdehnung und/oder Lage von durch den optischen Durchbruch erzeugter Streuzentren bestimmt wird.

30 21. Verfahren nach Anspruch 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Beobachtungsstrahlung in das Gewebe einstrahlt und in Form von Rückstreuung aus dem Gewebe ausgehende Strahlung ausgewertet wird.

35 22. Verfahren nach den Ansprüchen 20 und 21, dadurch gekennzeichnet, daß die aus dem Gewebe ausgehende Strahlung interferometrisch detektiert wird.

23. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß aus dem Auftreten einer Interferenz die Lage der aus dem Gewebe ausgehenden Strahlung entlang einer optischen Achse der Detektion bestimmt wird.

5 24. Verfahren nach einem der Ansprüche 19 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die aus dem Gewebe ausgehende Strahlung mittels einer konfokalen Abbildung detektiert und die räumliche Ausdehnung durch Verstellen eines Fokusses der konfokalen Abbildung bestimmt wird.

10 25. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß durch eine dispersive Optik in der konfokalen Abbildung verschiedene spektrale Brennpunkte erzeugt werden und hinter einem Pinhole aufgenommene Strahlung spektral ausgewertet wird.

15 26. Verfahren nach den Ansprüchen 21 und 24, dadurch gekennzeichnet, daß spektral unterschiedliche Beleuchtungsstrahlung sequentiell eingestrahlt wird und die Aufnahme der aus dem Gewebe ausgehenden Strahlung sequentiell erfolgt.

20 27. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die ausgehende Strahlung entlang einer optischen Achse detektiert wird, welche schräg zu einer optischen Achse liegt, entlang der die Behandlungs-Laserstrahlung oder eine Beobachtungsstrahlung in das Gewebe eingestrahlt wird.

25 28. Verfahren nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Behandlungsstrahlung spaltförmig in das Gewebe eingestrahlt wird.

29. Verfahren nach Anspruch 27 oder 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Lage zwischen optischer Achse der Detektion und der Einstrahlung verstellt wird, um Information über die räumliche Ausdehnung der Wechselwirkung zu gewinnen.

30 30. Verfahren nach einem der Ansprüche 19 bis 29, dadurch gekennzeichnet, daß ein Maß für die räumliche Ausdehnung einzelner, durch den optischen Durchbruch erzeugter Streuzentren erzeugt wird.

35 31. Verfahren nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, daß ein Durchmesser einer Plasmablase bestimmt wird.

32. Verfahren zur Vermessung eines transparenten oder halbtransparenten Gewebes, wobei eine Beleuchtungs-Laserstrahlung in einem Fokuspunkt im Gewebe fokussiert und die Lage

des Fokuspunktes im Gewebe verändert wird, wozu eine veränderliche Ablenkung der Beleuchtungs-Laserstrahlung vorgenommen wird, **dadurch gekennzeichnet**, daß durch die Fokussierung induzierte, gewebespezifische Signale detektiert und Meßpunkten zugeordnet werden, deren Ort im Gewebe jeweils durch die bestimmte Lage des Fokuspunktes definiert ist, und daß Meßpunkte herausgefiltert und dadurch Lagen von Grenzschichten und/oder Einschlüssen im Gewebe bestimmt werden.

33. Verfahren nach Anspruch 32, dadurch gekennzeichnet, daß mittels der herausgefilterten Meßpunkte Zielpunkte für eine nachfolgende Behandlung des Gewebes mittels im Gewebe fokussierter Behandlungs-Laserstrahlung festgelegt werden.

34. Verfahren nach Anspruch 32, dadurch gekennzeichnet, daß die Behandlungs-Laserstrahlung mittels derselben optischen Mittel im Gewebe örtlich verändert wird, mit denen auch die Lage des Fokuspunktes der Beleuchtungs-Laserstrahlung verändert wird.

35. Verfahren nach Anspruch 34, dadurch gekennzeichnet, daß für die Beleuchtungs-Laserstrahlung eine Beleuchtungsstrahlungsquelle verwendet wird, die auch zur Abgabe der Behandlungs-Laserstrahlung ausgebildet ist.

36. Verfahren nach einem der Ansprüche 33 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß wiederholt Meßpunkte und Zielpunkte bestimmt werden, wobei an den Zielpunkten jeweils Behandlungs-Laserstrahlung appliziert wird.

37. Vorrichtung zur Vermessung eines transparenten oder halbtransparenten Gewebes, mit einer Laserstrahlungsquelle (1), einer Ablenkeinrichtung (2), einer Fokussiereinrichtung (3) und einer Detektoreinrichtung (8) sowie einer Steuereinrichtung (9), welche die Laserstrahlungsquelle (1), die Ablenkeinrichtung (2) und die Fokussiereinrichtung (3) so ansteuert, daß von der Laserstrahlungsquelle (1) abgegebene Beleuchtungs-Laserstrahlung (10) von der Ablenkeinrichtung (2) und der Fokussiereinrichtung (3) nacheinander in mehrere Fokuspunkte (MP) innerhalb des Gewebes (6) fokussiert wird, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Detektoreinrichtung (8) durch die Fokussierung induzierte, gewebespezifische Signale (S) an die Steuereinrichtung (9) abgibt und die Steuereinrichtung (9) die Signale (S) Meßpunkten (MP) zuordnet, deren Ort im Gewebe (6) jeweils durch die Lage des Fokuspunktes definiert ist, und Meßpunkte (MP') herausfiltert und dadurch Lagen von Grenzschichten und/oder Einschlüssen im Gewebe (6) bestimmt.

38. Vorrichtung nach Anspruch 37; dadurch gekennzeichnet, daß die Steuereinrichtung (9) mittels der herausgefilterten Meßpunkte (MP') Zielpunkte (ZP) für eine nachfolgende Behandlung des Gewebes (6) mittels fokussierter Behandlungs-Laserstrahlung festlegt.

5 39. Vorrichtung nach Anspruch 38; dadurch gekennzeichnet, daß die Behandlungs-Laserstrahlung die Ablenkeinrichtung (2) und die Fokussiereinrichtung (3) durchläuft.

40. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 37 bis 39, dadurch gekennzeichnet, daß die Laserstrahlungsquelle (1) zur Abgabe der Beleuchtungs-Laserstrahlung und der Behandlungs-  
10 Laserstrahlung ausgebildet ist.

41. Vorrichtung nach Anspruch 40, gekennzeichnet durch einen Energieminderer (7), der zeitweise im Strahlengang der Laserstrahlungsquelle (1) nachgeschaltet ist und der die Beleuchtungslaserstrahlung (10) abgibt.

FIG 1

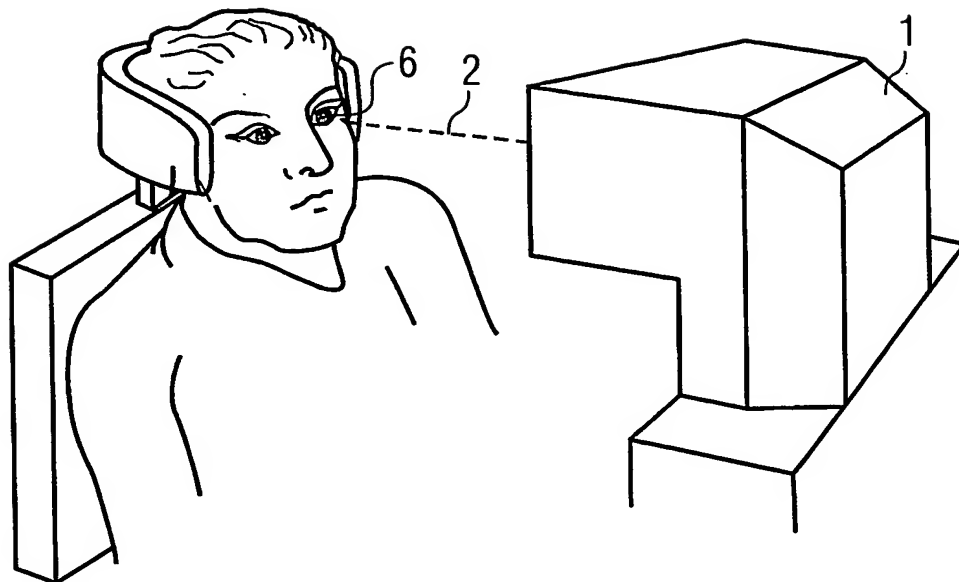


FIG 4

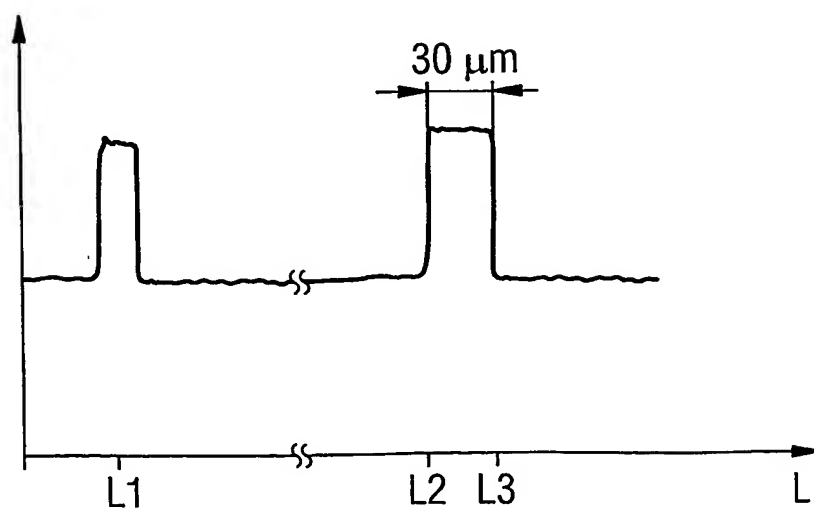


FIG 2

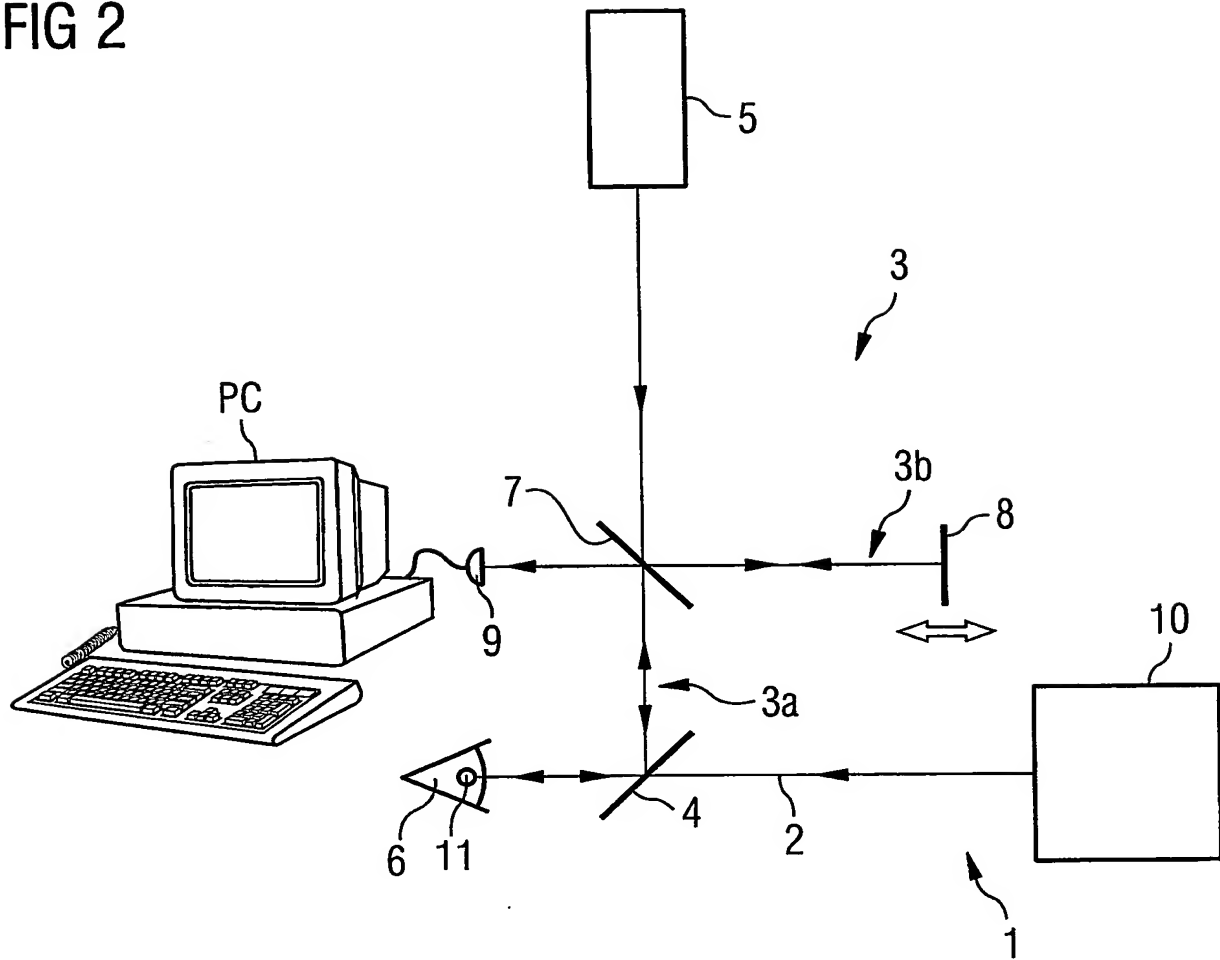


FIG 3

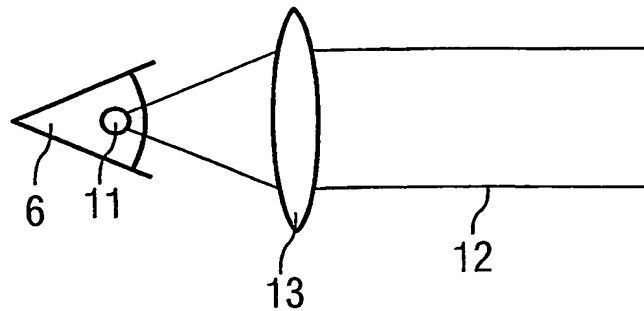


FIG 5

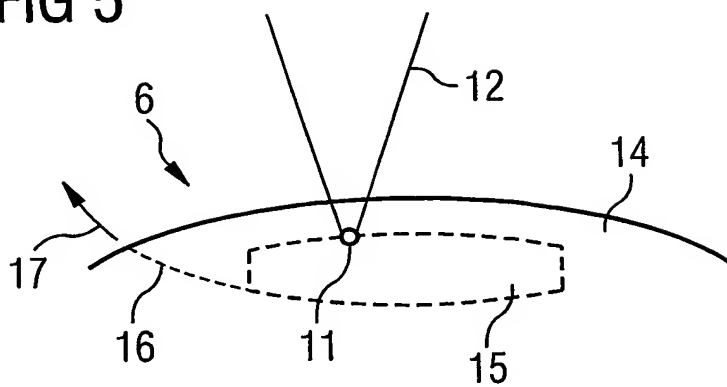


FIG 6

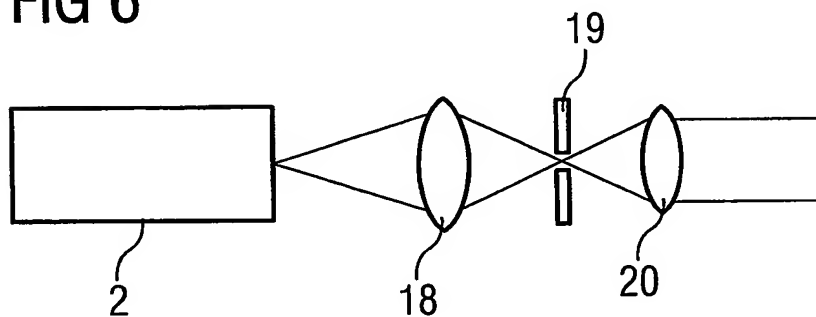


FIG 7

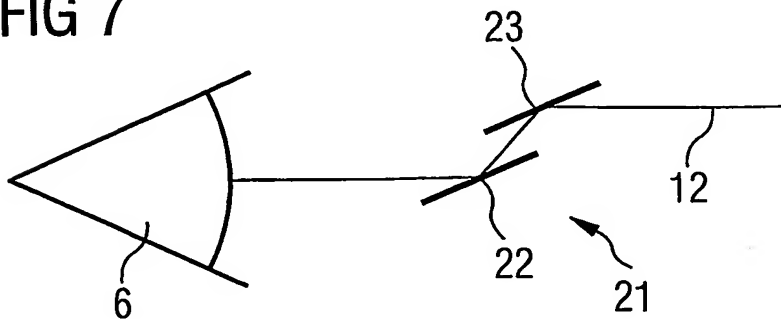


FIG 8

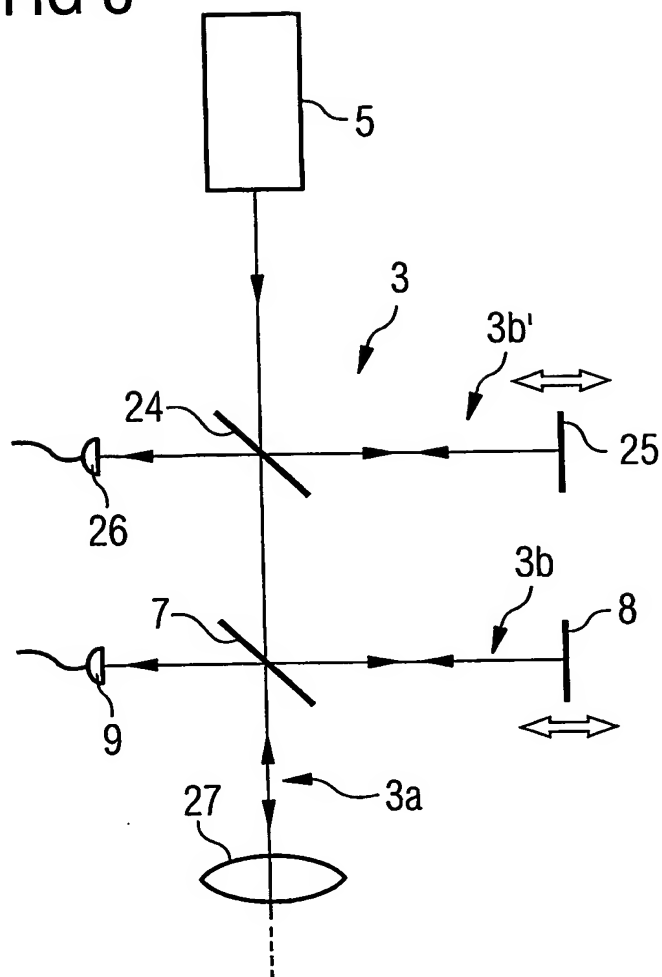


FIG 10

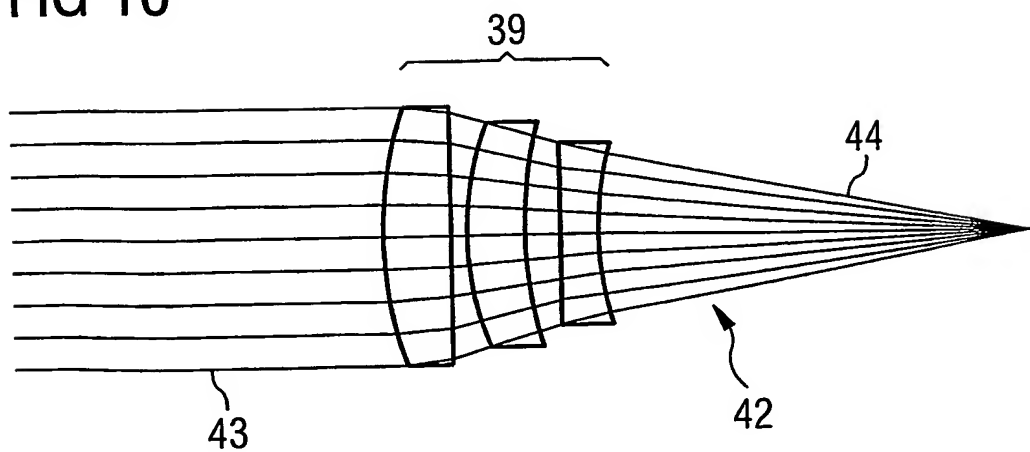


FIG 9

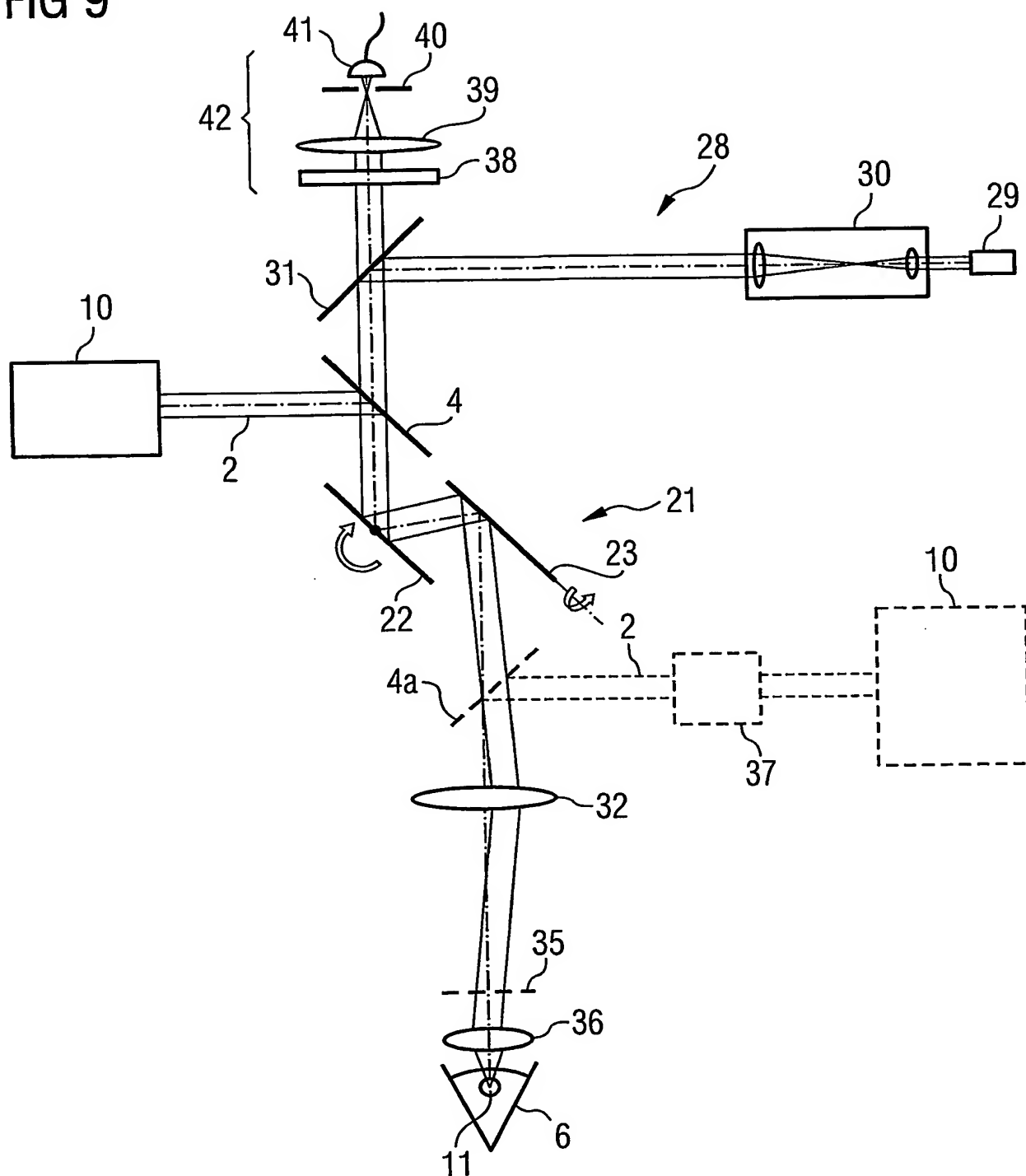


FIG 11

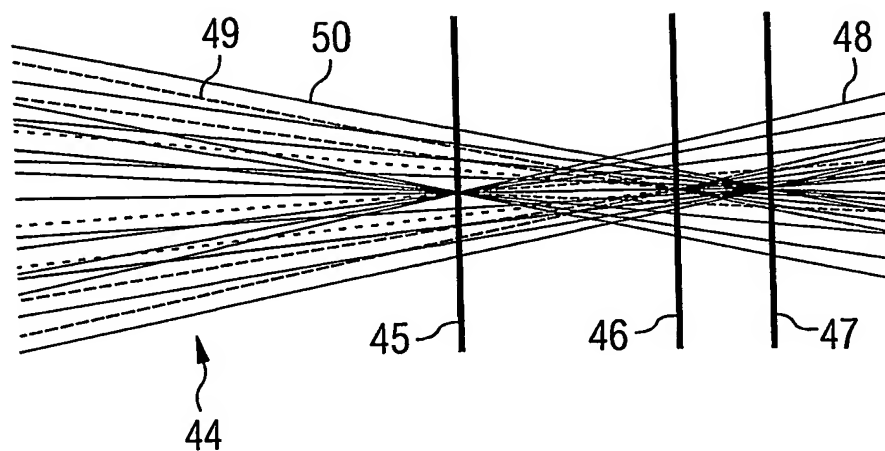


FIG 12

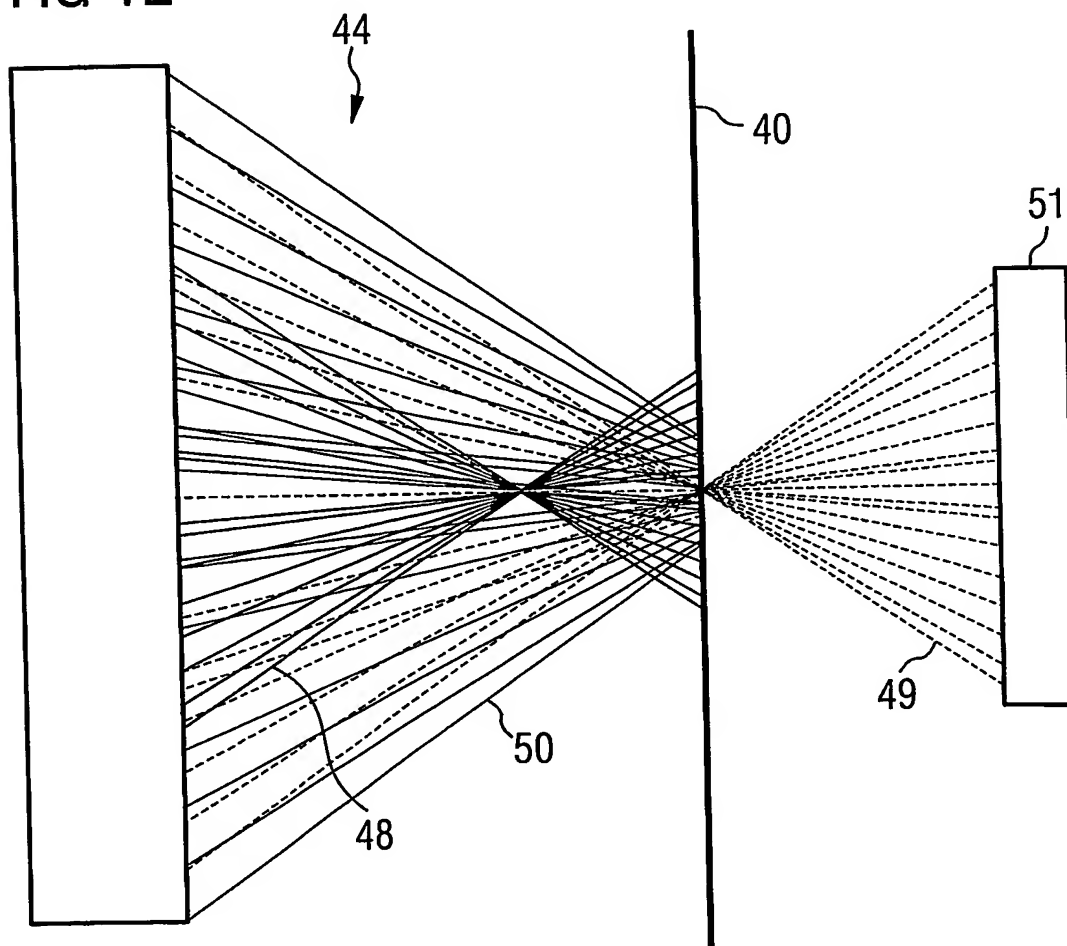


FIG 13

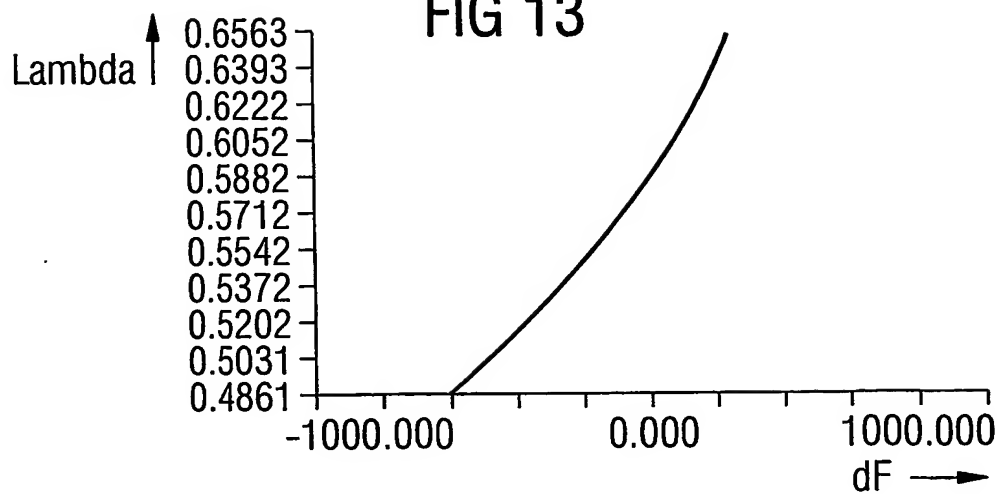


FIG 14

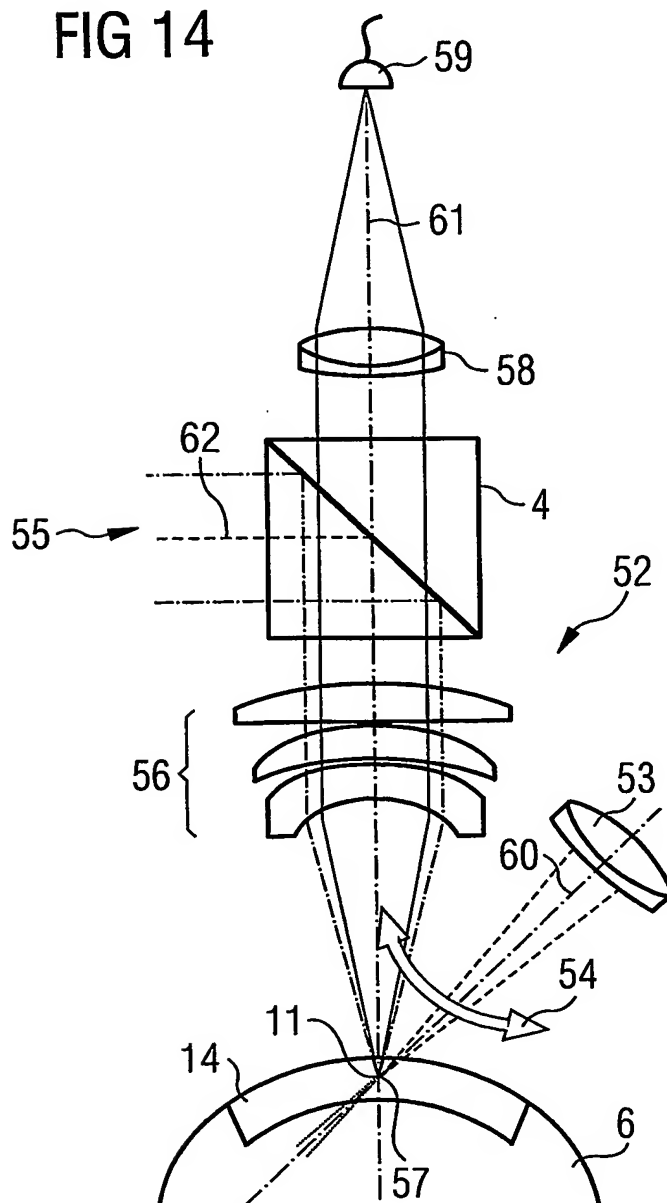


FIG 15

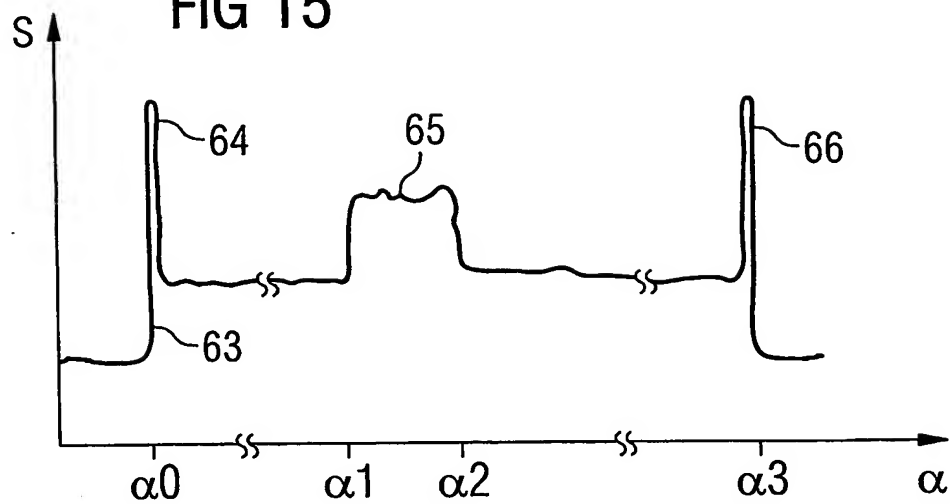


FIG 16

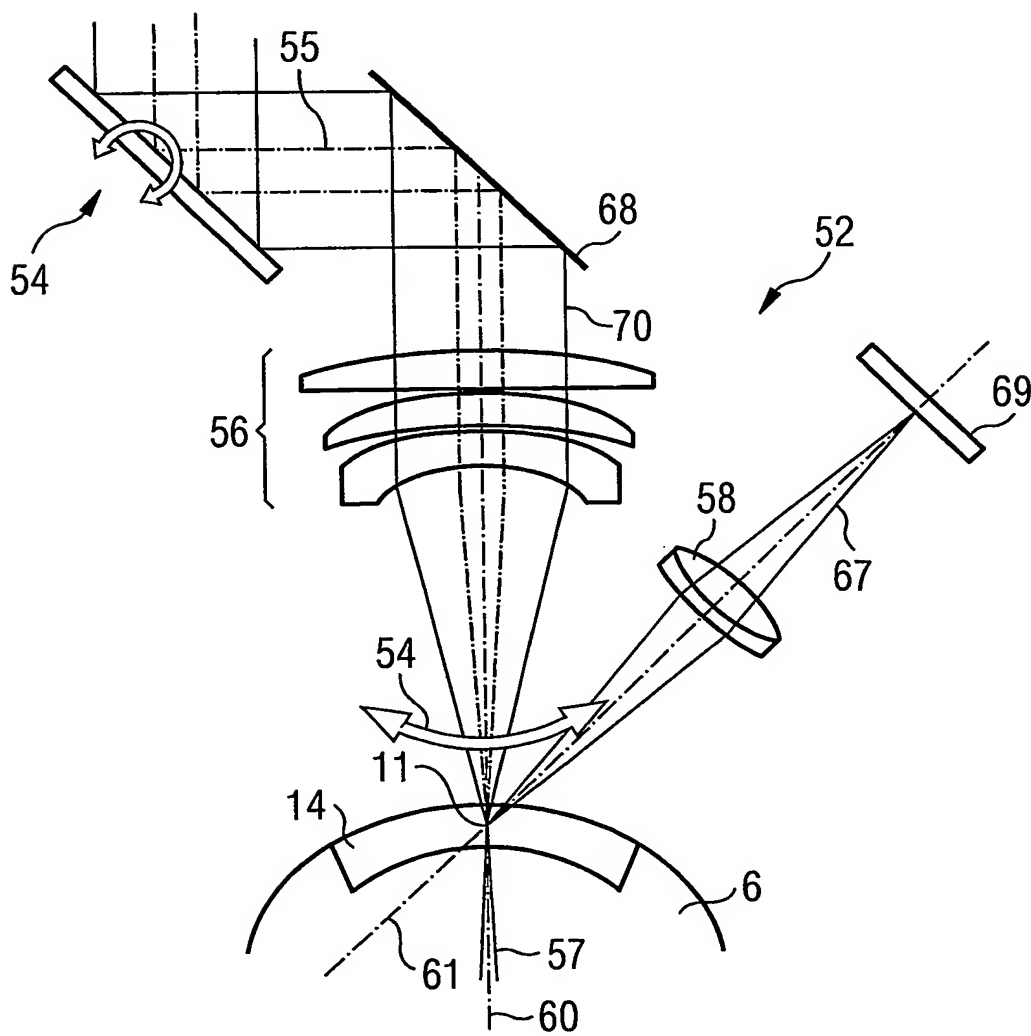


FIG 17

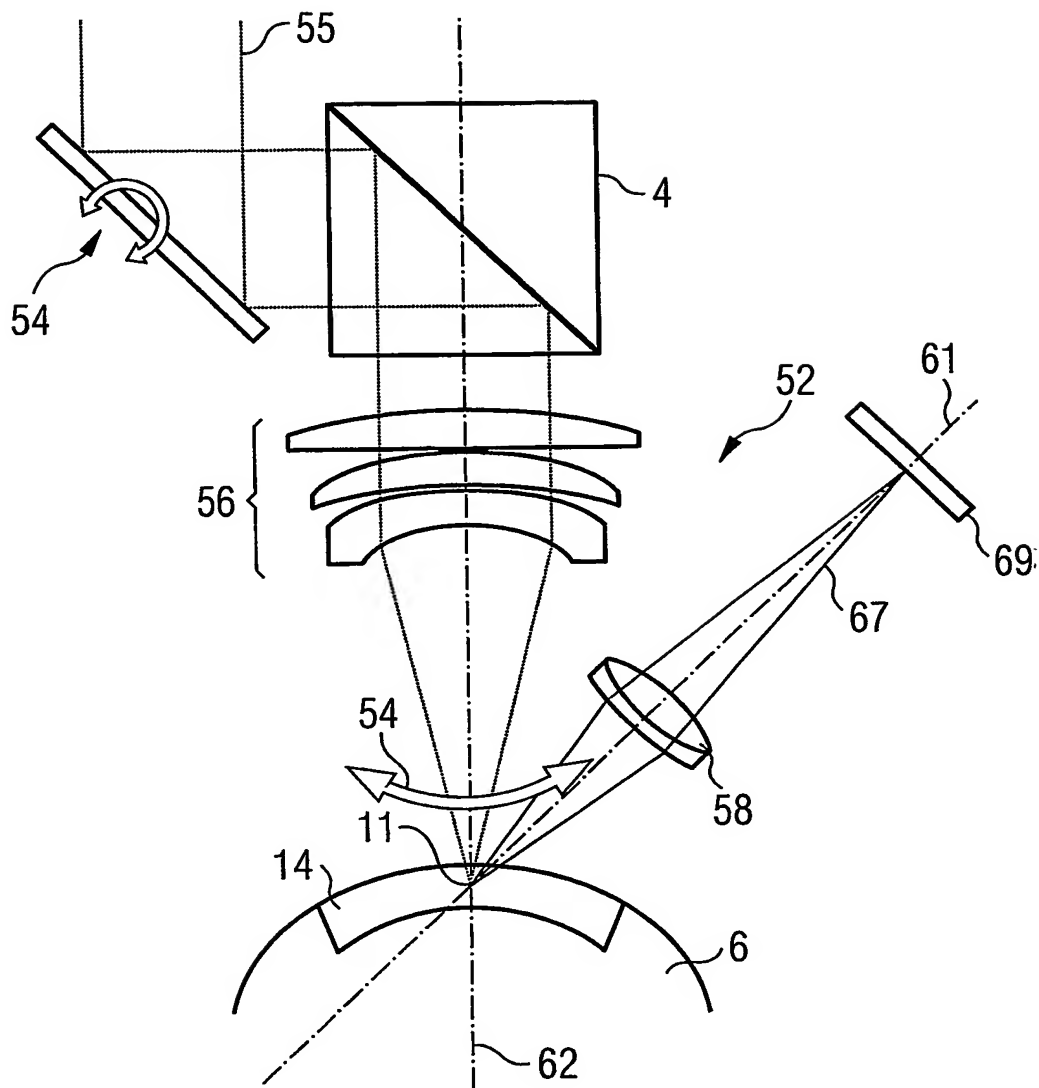


FIG 18

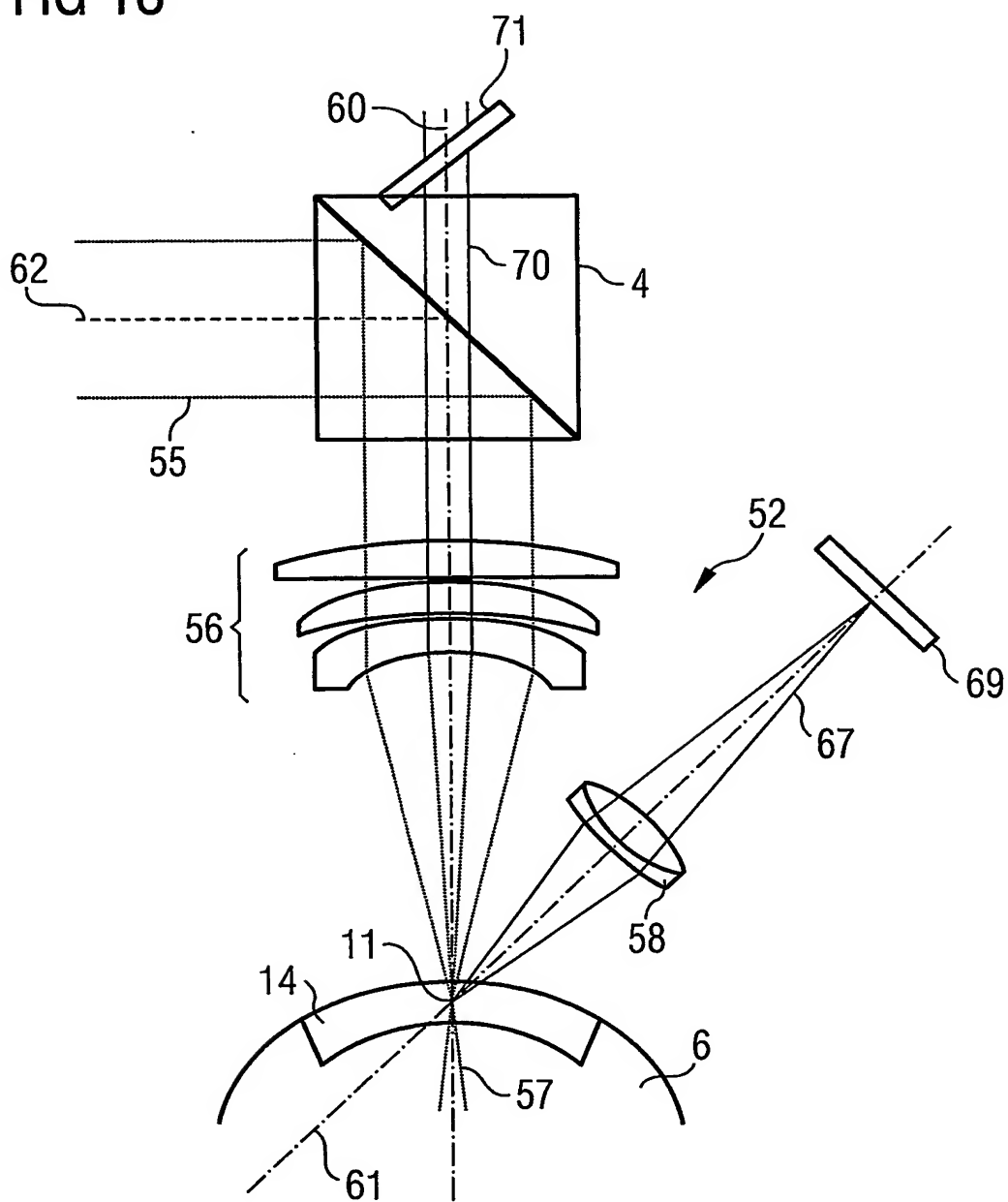


FIG 19

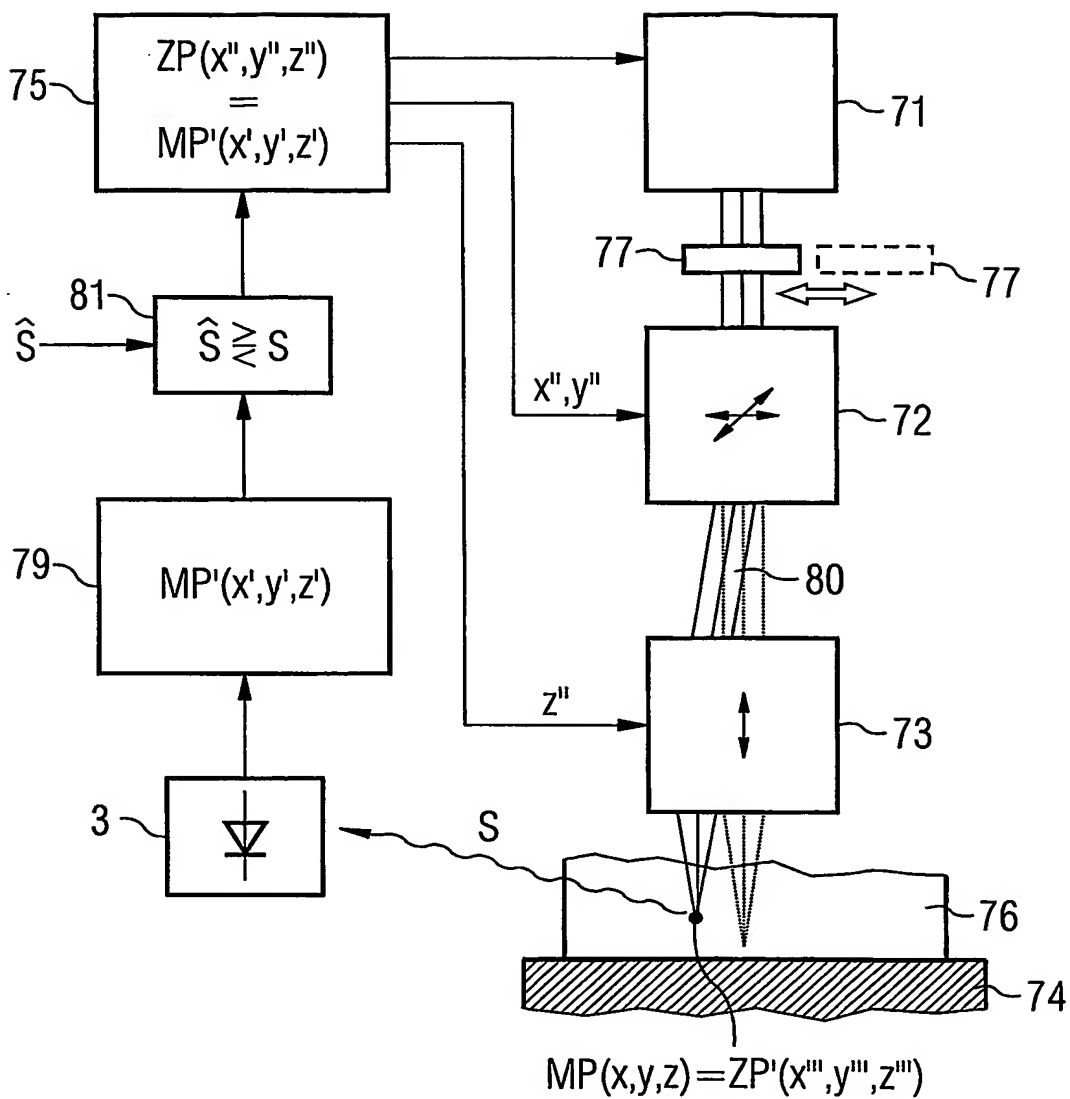


FIG 20

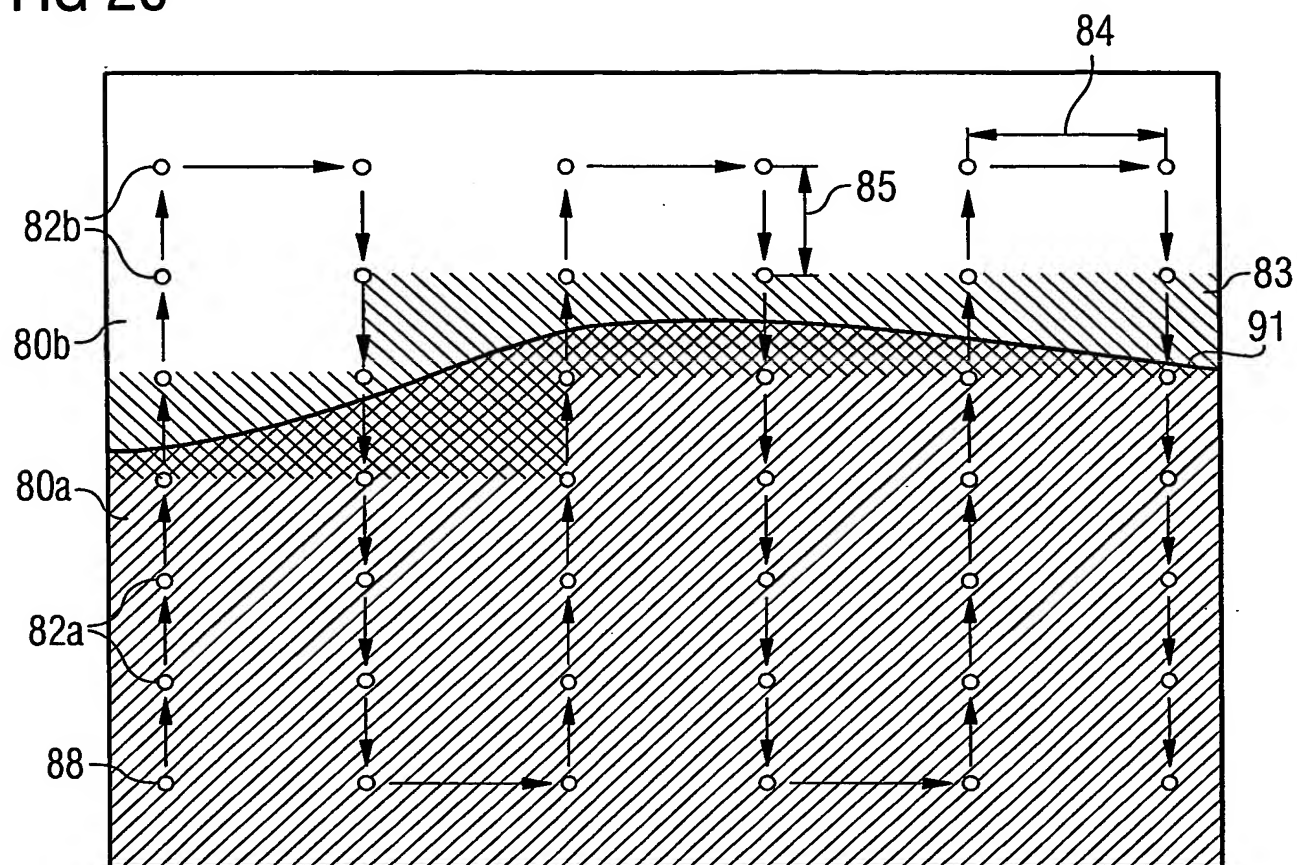


FIG 21

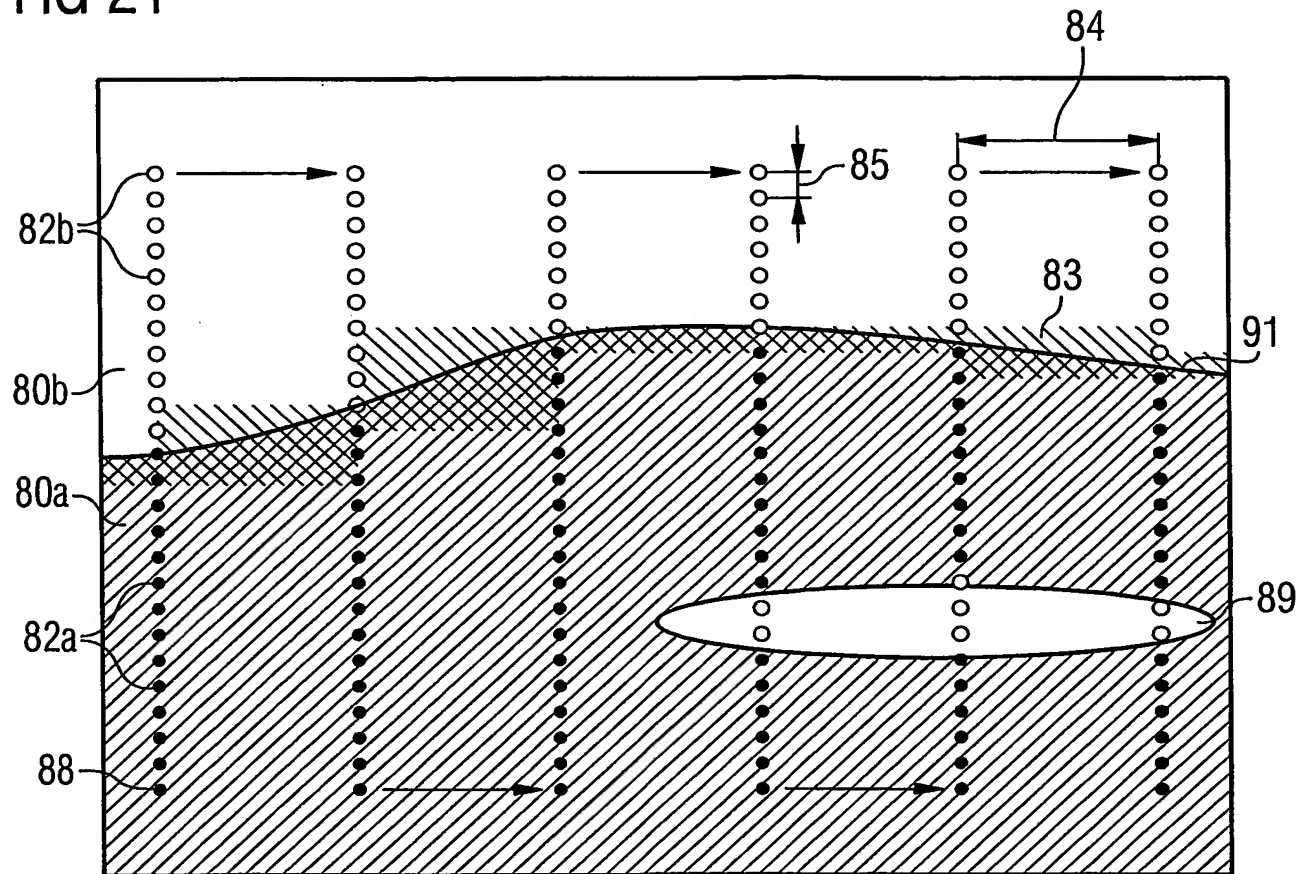
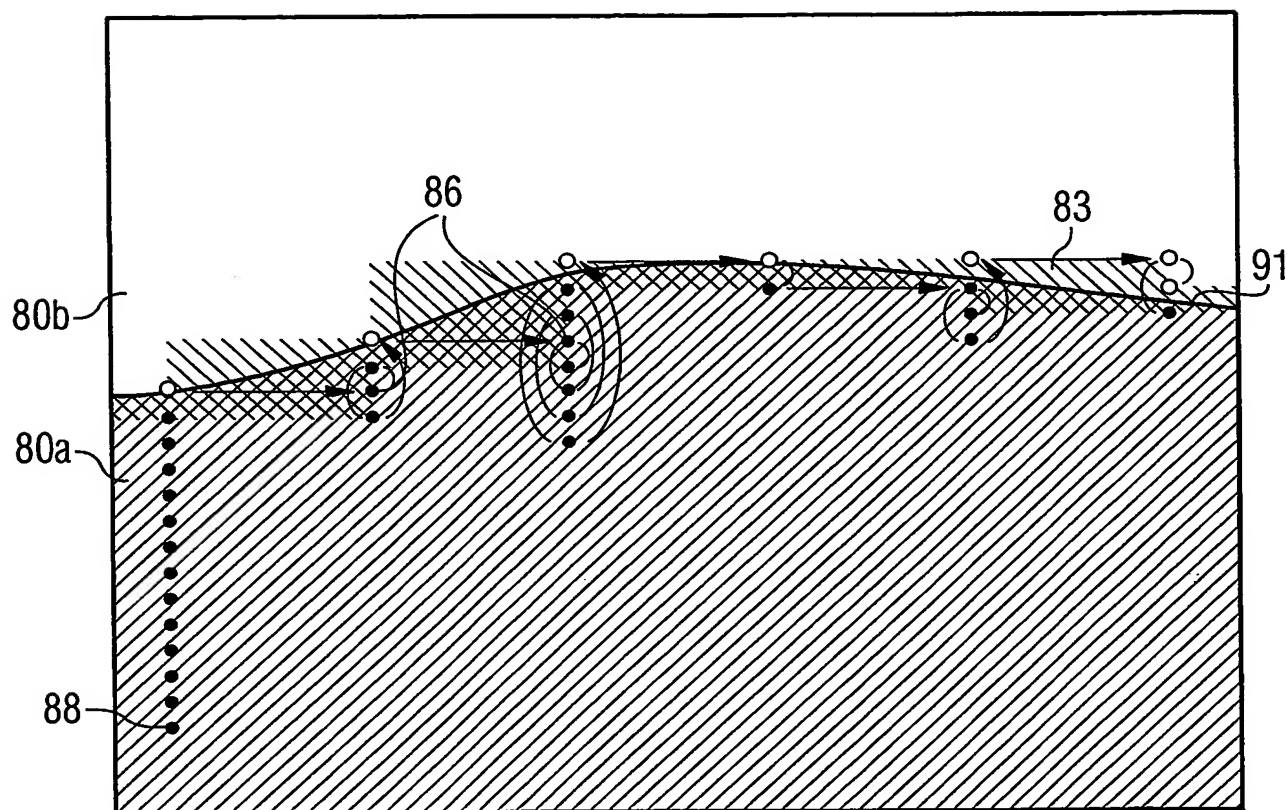


FIG 22



(12) NACH DEM VEREINBAR ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

10/525424

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:  
1. April 2004 (01.04.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/026198 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61F 9/008

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/009345

(22) Internationales Anmeldedatum:  
22. August 2003 (22.08.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 39 213.7 23. August 2002 (23.08.2002) DE  
103 23 422.5 23. Mai 2003 (23.05.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): CARL ZEISS MEDITEC AG [DE/DE]; Göschwitzer Strasse 51-52, 07745 Jena (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜHLHOFF, Dirk [DE/DE]; Am Mönchenberge 2, 07751 Kunitz (DE).

KEMPE, Michael [DE/DE]; Am Mönchenberge 8, 07751 Kunitz (DE). GERLACH, Mario [DE/DE]; Klosterlausnitzer Strasse 14, 07607 Eisenberg (DE). STICKER, Markus [DE/DE]; Jahnstrasse 21, 07743 Jena (DE). BISCHOFF, Mark [DE/DE]; Am Bach 3, 99334 Riechheim (DE). DICK, Manfred [DE/DE]; Birkenweg 9, 07926 Gefell (DE). STREHLE, Markus [DE/DE]; Breite Strasse 18, 07749 Jena (DE). BERGT, Michael [DE/DE]; Hohe Strasse 4, 07745 Jena (DE).

(74) Anwälte: BREIT, Ulrich usw.; Geyer, Fehners & Partner, Perhamerstrasse 31, 80687 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

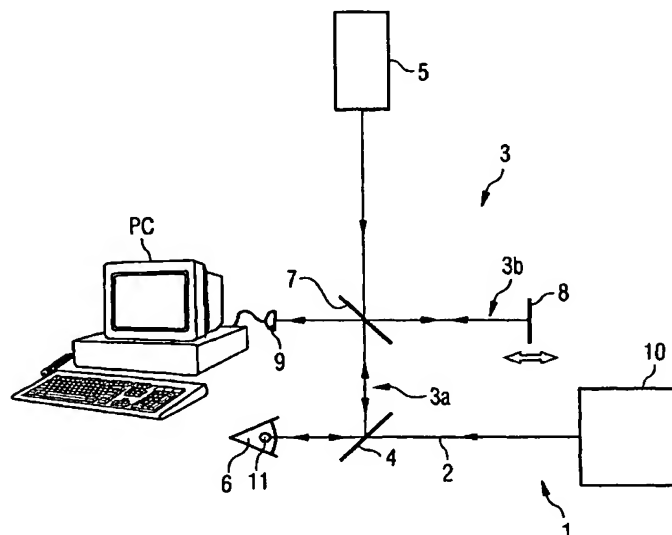
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR MEASURING AN OPTICAL PENETRATION IN A TISSUE

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR MESSUNG EINES OPTISCHEN DURCHBRUCHS IN EINEM GEWEBE



(57) Abstract: The invention relates to a device for measuring an optical penetration that is triggered in a tissue (6, 14) underneath the tissue surface by means of therapeutic laser radiation which a laser-surgical device (5) concentrates in a treatment focus (11) located in said tissue (6, 14). The inventive device is provided with a detection beam path comprising a lens system which couples radiation emanating from the tissue (6, 14) underneath the tissue surface into the detection beam path. A detector device (4, 3, 9; 39, 40, 41; 58, 59, 60) generating a detection signal (5) which indicates the spatial dimension and/or position of the optical penetration in the tissue (6, 14) is arranged downstream of the detection beam path.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/026198 A3



(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 18. November 2004

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

---

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung beschreibt eine Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruches, der in einem Gewebe (6, 14) unterhalb einer Gewebeoberfläche von einer Behandlungs-Laserstrahlung ausgelöst wird, die eine laser-chirurgische Einrichtung (5) in einem im Gewebe (6, 14) liegenden Behandlungsfokus (11) bündelt, wobei die Vorrichtung einen Detektionsstrahlengang mit einer Optik aufweist, bei dem die Optik aus dem Gewebe (6, 14) unterhalb der Gewebeoberfläche ausgehende Strahlung in den Detektionsstrahlengang einkoppelt, und dem Detektionsstrahlengang eine Detektoreinrichtung (4, 3, 9, 39, 40, 41, 58, 59, 60) nachgeordnet ist, die ein Detektionssignal (5) erzeugt, das räumliche Ausdehnung und/oder Lage des optischen Durchbruchs im Gewebe (6, 14) anzeigt.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/09345

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61F9/008

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 196 35 998 C (ZEISS CARL JENA GMBH) 23 April 1998 (1998-04-23)	1-7,18
A	column 6, line 58 - column 11, line 59; figures	16,17
X	----- WO 01/91661 A (GEN HOSPITAL CORP ; LIN CHARLES P (US)) 6 December 2001 (2001-12-06) page 4, line 18 - page 12, line 2; figure 1 ----- -/--	1-6,18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 January 2004

Date of mailing of the international search report

28. 04. 2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ruff, C

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PC 03/09345

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>JUHASZ T ET AL: "TIME-RESOLVED OBSERVATIONS OF SHOCK WAVES AND CAVITATION BUBBLES GENERATED BY FEMTOSECOND LASER PULSES IN CORNEAL TISSUE AND WATER" LASERS IN SURGERY AND MEDICINE, WILEY-LISS, NEW YORK, US, vol. 19, no. 1, 1996, pages 23-31, XP000597102 ISSN: 0196-8092 page 24, column 2, line 1 - page 25, column 2, line 15</p>	1
A	<p>WO 01/80792 A (LANZETTA PAOLO ;DORIN GIORGIO (US); IRIDEX CORP (US)) 1 November 2001 (2001-11-01) page 9, line 4 - page 13, line 13; figure 1</p>	1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/EP 03/09345**

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **19-31**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
**PCT Rule 39.1(iv) – methods for treatment of the human or animal body by therapy and surgery.**
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**See supplemental sheet**

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:  
**1-7, 16, 17, 18**

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

**Box I.1**

**Claims Nos.: 19-31**

PCT Rule 39.1(iv) – methods for treatment of the human or animal body by therapy and surgery.

**Box II**

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1-7, 16, 17, 18

Device for measuring an optical breakthrough triggered in a tissue below the tissue surface by therapeutic laser radiation,

1.1. Claims 2, 3

comprising an illumination beam source for detecting backscattering,

1.2. Claims 4-7

comprising an interferometer structure for detecting the radiation emanating from the tissue,

1.3. Claim 16

comprising a detector arrangement for determining the spatial expansion and/or position of individual scattering centres,

1.4. Claim 17

comprising a detector arrangement which generates a detection signal indicting a diameter of the plasma bubble,

1.5. Claim 18

comprising a scanning device for later displacement of the irradiation.

2. Claims 8-12

Device for measuring an optical breakthrough using confocal imaging.

3. Claims 13-15

Device for measuring an optical breakthrough using slit illumination.

4. Claims 32-41

Device and method for measuring a transparent and semi-transparent tissue, therapeutic laser radiation being focussed in the tissue and the signals thus induced detected.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/09345

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 19635998	C	23-04-1998	DE 19635998 C1	23-04-1998
			GB 2317227 A ,B	18-03-1998
WO 0191661	A	06-12-2001	AU 7512901 A	11-12-2001
			CA 2410962 A1	06-12-2001
			EP 1289440 A1	12-03-2003
			WO 0191661 A1	06-12-2001
WO 0180792	A	01-11-2001	AU 1085801 A	23-04-2001
			AU 5918801 A	07-11-2001
			EP 1299057 A2	09-04-2003
			WO 0126591 A1	19-04-2001
			WO 0180792 A2	01-11-2001
			US 2001046132 A1	29-11-2001

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/09345

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 A61F9/008

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, INSPEC, BIOSIS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 196 35 998 C (ZEISS CARL JENA GMBH) 23. April 1998 (1998-04-23)	1-7,18
A	Spalte 6, Zeile 58 - Spalte 11, Zeile 59; Abbildungen	16,17
X	----- WO 01/91661 A (GEN HOSPITAL CORP ;LIN CHARLES P (US)) 6. Dezember 2001 (2001-12-06) Seite 4, Zeile 18 - Seite 12, Zeile 2; Abbildung 1 ----- -/--	1-6,18

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. Januar 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

28. 04. 2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ruff, C

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JUHASZ T ET AL: "TIME-RESOLVED OBSERVATIONS OF SHOCK WAVES AND CAVITATION BUBBLES GENERATED BY FEMTOSECOND LASER PULSES IN CORNEAL TISSUE AND WATER" LASERS IN SURGERY AND MEDICINE, WILEY- LISS, NEW YORK, US, Bd. 19, Nr. 1, 1996, Seiten 23-31, XP000597102 ISSN: 0196-8092 Seite 24, Spalte 2, Zeile 1 - Seite 25, Spalte 2, Zeile 15 -----	1
A	WO 01/80792 A (LANZETTA PAOLO ;DORIN GIORGIO (US); IRIDEX CORP (US)) 1. November 2001 (2001-11-01) Seite 9, Zeile 4 - Seite 13, Zeile 13; Abbildung 1 -----	1

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/09345

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 19-31  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen und zur chirurgischen  
Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen,  
daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
1-7, 16, 17, 18

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Ansprüche Nr.: 19-31

Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen und zur  
chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

## 1. Ansprüche: 1-7,16,17,18

Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruchs, der in einem Gewebe unterhalb der Gewebeoberfläche von einer Behandlungslaserstrahlung ausgelöst wird

## 1.1. Ansprüche: 2,3

umfassend eine Beleuchtungsstrahlungsquelle, um deren Rückstreuung zu detektieren

## 1.2. Ansprüche: 4-7

umfassend einen Interferometeraufbau zur Detektion der aus dem Gewebe ausgehenden Strahlung

## 1.3. Anspruch: 16

umfassend eine Detektoreinrichtung zur Bestimmung der räumlichen Ausdehnung und/oder Lage einzelner Streuzentren

## 1.4. Anspruch: 17

umfassend eine Detektoreinrichtung, die ein Detektionssignal erzeugt, das einen Durchmesser der Plasmablase anzeigt

## 1.5. Anspruch: 18

umfassend eine Scanvorrichtung zur lateralen Verschiebung der Bestrahlung  
---

## 2. Ansprüche: 8-12

Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruchs mittels einer konfokalen Abbildung  
---

## 3. Ansprüche: 13-15

Vorrichtung zur Messung eines optischen Durchbruchs mittels Spaltbeleuchtung  
---

## 4. Ansprüche: 32-41

Vorrichtung und Verfahren zur Vermessung eines transparenten und halbtransparenten Gewebes, wobei Beleuchtungs-Laserstrahlung im Gewebe fokussiert und die dadurch induzierten Signale detektiert werden

# INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/09345

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19635998 C	23-04-1998	DE 19635998 C1	23-04-1998
		GB 2317227 A ,B	18-03-1998
WO 0191661 A	06-12-2001	AU 7512901 A	11-12-2001
		CA 2410962 A1	06-12-2001
		EP 1289440 A1	12-03-2003
		WO 0191661 A1	06-12-2001
WO 0180792 A	01-11-2001	AU 1085801 A	23-04-2001
		AU 5918801 A	07-11-2001
		EP 1299057 A2	09-04-2003
		WO 0126591 A1	19-04-2001
		WO 0180792 A2	01-11-2001
		US 2001046132 A1	29-11-2001